E&A
C.S.A. 121

REVISTA DO INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL DE SÃO PAULO

Rev. Inst. Med. trop. São Paulo, vol. 2, n.° 2, p. 61 - 126 ★ Março/Abril, 1960

O caminho certo na terapia da amebíase...

DIANTIL

(Clorbetamida)

Amebicida não-metálico...

de ação intensa...

com doses reduzidas

"Diantil é um amebicida sintético não-metálico que se caracteriza por grande atividade e baixa toxicidade". *E. W. Dennis e D. A. Berberian, Antibiotics & Chemotherapy, 6:554, maio, 1954.*

"O que mais sobreleva notar, no tratamento com Diantil, é sua perfeita tolerância." *D. T. Lucena e R. J. Marques, Revista Brasileira de Medicina, vol. XIII, n.º 11, nov. 1955.*

D I 1 - 60

Comprimidos contendo 0,5 g de N-(2,4-diclorobenzil)-N-(2-hidroxietil) dicloroacetamida. Caixas de 24.

DIANTIL Marca registrada é um produto **WINTHROP**

Distribuidores: The Sydney Ross Co., Av. Rio Branco, 251, 11.º and., Rio de Janeiro

Galeria de Tropicalistas Brasileiros

CARLOS CHAGAS

Nascido em uma fazenda do interior de Minas Gerais, a 9 de julho de 1879, realizou seus estudos médicos no Rio de Janeiro.

Como assistente voluntário do Instituto de Manguinhos, ali elaborou sua tese de doutoramento sob a orientação de Oswaldo Cruz, em 1902, empreendendo pouco depois importantes trabalhos na luta anti-palúdica em Santos e nas vizinhanças do Rio de Janeiro.

Por algum tempo dedica-se à clínica médica, mas, a partir de 1906, integra-se no quadro de pesquisadores do Instituto Oswaldo Cruz e, como tal, é designado para investigar e combater a malária em Minas Gerais, ao longo das linhas férreas em construção que demandavam a rota do rio São Francisco.

Diante de sua sólida formação científica e de sua argúcia clínica, não passaram despercebidas as particularidades novas que exibiam os doentes, quanto à sintomatologia, nem a presença de um inseto hematófago (triatomíneo) que infestava as casas da região. Verificando que êste sugava o homem, buscou no tubo digestivo e nas glândulas salivares do hemíptero a presença de protozoários, descobrindo no intestino posterior um flagelado inoculável em macacos e que dava, no sangue circulante, tripanosomas com morfologia bastante característica e ainda não descrita — o *Trypanosoma cruzi* Chagas, 1909. Investigações pertinazes lhe permitiram encontrar o *T. cruzi*, primeiro em um gato, e depois em pacientes humanos, demonstrando a existência de uma nova doença, a tripanosomose americana, que os meios científicos logo batizaram com o nome de "doença de Chagas".

Fato singular na história das descobertas médicas, onde um mesmo autor começa por revelar o parasita e seu hospedeiro intermediário, para depois reconhecer a existência de uma nova entidade nosológica, Carlos Chagas é ainda o homem que descreve o quadro clínico por inteiro, estuda a anatomia patológica e a patogenia. Nem lhe escapou a significação da nova moléstia como problema de saúde pública grave e extenso, no país. Assim, escreveu Chagas todo um novo capítulo da patologia humana.

Por tais feitos recebia, em 1912, aos 32 anos de idade, o prêmio Schaudinn, verdadeira consagração internacional.

Suas atividades de pesquisador frutificaram também em outros campos da medicina tropical. Desde 1905, estudando os hábitos dos anofelinos, evidencia o caráter domiciliário da transmissão da malária em muitas regiões do país, destacando a importância do combate aos insetos no interior das habitações. Realizou numerosas investigações sôbre a morfologia e biologia de protozoários, dos quais descreveu como espécies novas o *Trypanosoma minasense* e a *Adelea hartmanni*. Publicou vários trabalhos de entomologia.

Numerosas vezes foi incumbido de estudar e organizar o combate às doenças que seviciavam a população, por seu caráter endemo-epidêmico. Durante dois anos percorreu a Amazônia, em luta contra a malária e outras moléstias. No Rio, o Govêrno Federal encarregou-o de organizar os serviços de assistência médica, durante a epidemia de gripe de 1918.

A partir de 1917, assume a direção do Instituto Oswaldo Cruz. Nomeado Diretor Geral da Saúde Pública, em 1919, promove completa remodelação e modernização, transformando-a no Departamento Nacional de Saúde, ao mesmo tempo que cria grande número de serviços especializados, de higiene infantil, de combate às endemias rurais, à tuberculose, à lepra, às doenças venéreas, bem como hospitais, a Escola de Enfermeiras e o Curso de Higiene e Saúde Pública.

Foi o primeiro titular da cátedra de Medicina Tropical, da Faculdade Nacional de Medicina, criada em 1925.

Freqüentemente representava o Brasil nos Congressos médicos internacionais, sendo membro permanente do Comitê de Higiene da Liga das Nações.

Doutor Honoris Causa pelas Universidades de Harvard, Paris, Bruxelas e Lima, Professor Honorário das Universidades de São Paulo, Minas Gerais e Buenos Aires, condecorado pelos Governos da Itália, França, Bélgica, Espanha e Rumânia, recebeu também numerosas outras distinções que lhe asseguraram, ainda em vida, o reconhecimento geral.

Morreu a 8 de novembro de 1934.

L. Rey

Gallery of Brazilian Tropicalists

CARLOS CHAGAS

Born in a farm in the interior of Minas Gerais State, on July 9, 1879, Chagas took his medical course in Rio de Janeiro.

As voluntary assistant of the former Instituto de Manguinhos (now Instituto Oswaldo Cruz) he wrote his Doctorate thesis in 1902, under the guidance of Oswaldo Cruz, and soon after undertook important anti-malaria work in the city of Santos and in the vicinity of Rio de Janeiro.

After a short period as a general practitioner, in 1906 he became a member of the research staff of the Instituto Oswaldo Cruz and was appointed to study and control malaria in Minas Gerais, along a railway being built towards the São Francisco River. His sound scientific background and clinical sagacity enabled him to detect peculiar symptoms presented by some patients in that region and to give proper attention to the presence, in houses, of blood-sucking hemipterous insects, the triatomid bugs. Learning that these fed on man, he searched for protozoa in the intestinal contents and salivary glands of the bugs and discovered, in their hind gut, flagellates that, when inoculated into monkeys, gave rise to blood trypanosomes with very characteristic features and which he named *Trypanosoma cruzi,* in 1909. Through obstinate investigations he was able to find *T. cruzi* in the blood of a cat and later in humans, thus discovering a new disease, American trypanosomiasis, which soon became known to the scientific world as Chagas' disease.

Very odd in the history of medical discoveries is the fact that Chagas started by revealing the causative agent and its insect vector and, later, described the new disease, its clinical features, pathology and pathogenesis and foresaw its importance as a serious and extensive public health problem. For such achievement, in 1912, when 32 years old, he was awarded the Schaudinn Prize, an international distinction.

Chagas' research activities spread to other fields of Tropical Medicine. As early as 1905, while studying the behaviour of anopheline mosquitoes, he became aware of the domestic character of malaria transmission in many regions of this country, emphasizing the importance of fighting the vectors inside houses to control the disease. He engaged in studies on the morphology and biology of Protozoa, describing new species, such as *Trypanosoma minasense* and *Adelea hartmanni* and published numerous papers on Medical Entomology.

He was repeatedly appointed to set up control measures against widespread endemo-epidemic diseases in Brazil and travelled during two years through the Amazon Region to fight malaria and other diseases.

In Rio de Janeiro, the Federal Government put him in charge of services of medical assistance during the flu pandemic of 1918.

In 1917 he became Director of the Instituto Oswaldo Cruz. Appointed Director of Public Health in 1919, he promoted a complete remodelling and modernization and brought forth numerous specialized services, such as child hygiene, control of endemic rural diseases, tuberculosis, leprosy and venereal diseases. He built hospitals and created the Nurse's School and the post-graduate course of Hygiene and Public Health.

Chagas was the first Professor of Tropical Medicine, when this chair was inaugurated at the National Faculty of Medicine, in 1925. He frequently represented Brazil in international medical congresses and was a permanent member of the Committee on Hygiene of the League of Nations.

He was Doctor "Honoris Causa" of the Universities of Harvard, Paris, Brussels and Lima and Honorary Professor of the Universities of São Paulo, Minas Gerais and Buenos Aires. He was condecorated by the Governments of Italy, France, Belgium, Spain and Roumania and received other numerous distinctions.

His death occurred on November 8, 1934.

L. Rey

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/revista-do-instituto-de-medicina-tropical-de-sao-paulo_march-april-1960_2_2

Rev. Inst. Med. trop. São Paulo
2(2):65-70, março-abril 1960

TYPHOYD FEVER OF PROTRACTED COURSE

Rodolfo TEIXEIRA [1]

SUMMARY

The author reports on 16 cases of typhoid fever of long duration where the clinical course of the disease averaged nine months, ranging from six to twelve months. The cardinal features of the clinical picture presented by these patients are reviewed and laboratory findings discussed. The difficulties associated with the clinical differentiation from conditions which simulate this variety of typhoid fever are pointed out. Kala-azar is considered the disease which more often needs to be taken into account in the differential diagnosis. Problems related to the laboratory diagnosis are emphasized. A possible role of *S. mansoni* infection, which was demonstrated in all but one case, in the pathogenesis of the disease, is suggested.

INTRODUCTION

It is well-known that the incidence of mansoni schistosomiasis in Northeastern Brazil is strikingly high. Also relatively frequent in that area are diseases simulating schistosomiasis by the presence of marked spleen enlargement and often of fever among their chief clinical manifestations. Visceral leishmaniasis (Kala-azar) is an example of the latter.

We have recently reported on cases whose main clinical features were marked splenomegaly and a long-term fever, from which *Salmonella typhi* was isolated [3, 4]. As these patients were found to harbour a *S. mansoni* infection, a possible role of schistosomiasis in the determination of the unusual clinical course of typhoid fever was suggested.

Since our last report, we have had an opportunity to observe new features in connection with the study of some additional cases.

Sixteen patients from five different and wide apart municipalities in Bahia State, seen between September 1957 and May 1959, provided the material for the present communication. Among the cases, twelve came from a single town where an outbreak of typhoid fever occurred. There were six males and ten females. The age at admission ranged from five to thirty years; the average was fourteen. A complete history was elicited, a detailed physical examination performed and pertinent laboratory data were obtained from each patient. An evaluation of the clinical records of these patients is presented below.

CLINICAL PICTURE

The unusual clinical picture of typhoid fever was characterized by the following cardinal features which are listed according to the order of their relative importance and frequency in which they occurred:

a) An excessively protracted clinical course ranging from six months to one year and averaging nine months in duration.

b) Fever, irregular or recurrent in type (Fig. 1). It should be pointed out that the temperature patterns were not the same in

Fac. Med. da Univ. Bahia — Clín. Doenças Trop. e Infectuosas (Prof. A. Prata).
(1) Assistant Professor of Tropical Medicine.

the different stages of the disease. History data were retrospectively obtained which indicated that fever was continuous in character during the first month of clinical course in all cases.

most of whom exhibited a marked splenomegaly. The spleen enlargement was of moderate degree in some additional patients. The spleen decreased in size in practically every case when the patients were put on

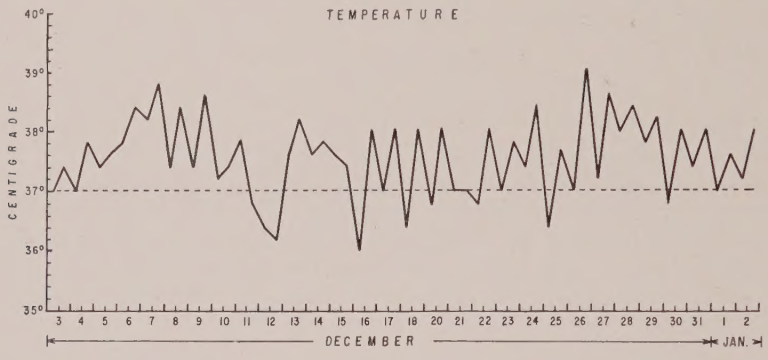

Fig. 1 — Temperature chart during first hospital month (Case No. 1).

c) Diarrhea was invariably present usually in the form of three to six daily bowel movements, unaccompanied by abdominal cramps and associated with the passage of watery stools. The diarrhea usually subsided promptly after the administration of chloramphenicol to the patients.

d) Liver enlargement was present in every case. The liver was firm and its anterior edge was regular. The hepatomegaly partly subsided on chloramphenicol therapy but some residual liver enlargement remained in practically every patient (Fig. 2).

e) Splenomegaly — The spleen was felt below the left costal margin in all patients,

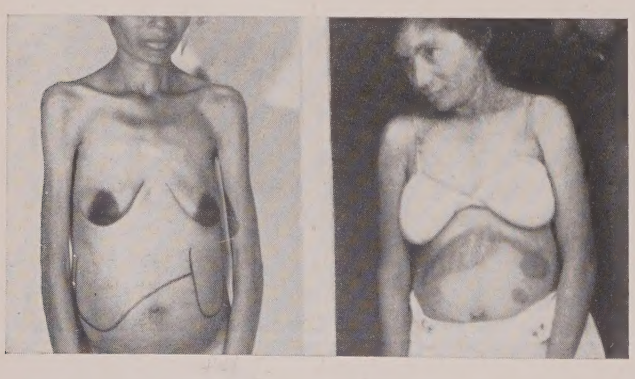

Fig. 2 — Photographs of case No. 7 before and after chloramphenicol treatment.

chloramphenicol therapy. In a few patients the splenomegaly subsided completely. In some other patients, however, a residual splenomegaly remained suggesting that, in such cases, the spleen enlargement was probably related in part to the *S. mansoni* infection.

f) Skin lesions which were observed in five patients were always localized in the lower limbs, bilaterally. They were (Fig. 3) simetrically distributed and appeared in bursts of purplish-pink macules. Sparsely distributed at first, they soon became confluent, lasting six days on the average. Their onset was coincident with that of articular pain which was most frequently localized over the knees and ankles. The skin rash subsided completely in all patients leaving no residual alterations.

g) Other manifestations such as weight loss, oedema of the lower extremities and paleness of the mucosal membranes were also observed. In one case who developed marked generalized oedema and ascitis signs of severe renal failure became apparent.

Fig. 3 — Purpuric spots scattered throughout both legs (Case No. 7).

LABORATORY FINDINGS

a) The blood picture shown by these patients depicted moderately elevated or normal white blood cell counts, absolute and relative increase in eosinophils and absolute monocytosis. Segmented neutrophils were normal or moderately increased in absolute numbers. Stippling was rarely seen. Red blood cell counts were usually low and hemoglobin content remarkably reduced. Reticulocytes were invariably increased in number.

The bone marrow was very hyperplastic, due chiefly to increase in the granulocytic series. Eosinophils and plasma cells were relatively numerous and reticulum cells reduced in number. The erythroblastic series exhibited an accelerated maturation curve.

b) Total plasma proteins were normal or slightly reduced. The globulin fraction was moderately increased and the albumin reduced. Electrophoretic fractionation of plasma proteins performed for a single case revealed an albumin fraction greatly reduced and globulin fractions markedly increased in concentration. Two fractions of gamma globulin were seen in this case, in whom, it should be pointed out, signs of severe renal failure developed.

c) Liver functions tests, particularly the flocculation reactions, were always positive.

d) Renal function tests were performed for the case exhibiting evidence of kidney injury from whom *S. typhi* was isolated from the urine. The results (P.S.P. excretion, concentration test, urinalysis, urea nitrogen and creatinin determinations) were consistent with the clinical evidence of renal damage. Urinalysis, blood urea, and creatinin determinations were obtained for some other cases. Traces of protein and, rarely, casts were seen whereas blood urea and creatinin were always within normal limits.

e) Needle biopsy of the liver revealed proliferation of Kupffer cells, fat metamor-

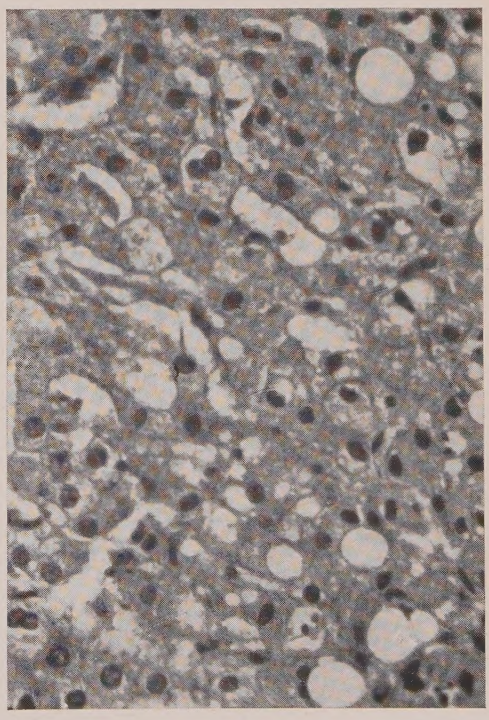

Fig. 4 — Liver biopsy. The hepatocytes show vacuolization. Küpffer cells are swollen and increased in number.

phosis and scattered neutrophilic, lymphocytic and monocytic infiltrates (Fig. 4). In one case the above alterations were observed to disappear after chloramphenicol therapy.

f) By means of skin biopsy it was shown that the purplish lesions were characterized by recent hemorrhagic areas in the superficial dermis and moderate lymphocytic infiltrate. Blood vessel lesions were not observed.

g) A single stool examination for ova of *S. mansoni* was positive in all but one patient; an infectivity rate of 92.3%. A skin test with adult worm antigen yielded a positive result in four out of eight patients (50%), a doubtfully positive in one and a slightly positive result in another patient.

DIAGNOSIS

An essential requirement for the diagnosis of chronic typhoid fever is the awareness on the part of the clinician dealing with a case whose main manifestations are a long-term fever, hepatomegaly, diarrhea and weight loss.

Kala-azar is, undoubtedly, the disease which more frequently simulates the clinical picture described above. The differential diagnosis between chronic typhoid fever and kala-azar may be extremely difficult to be made. Diarrhea, which is much more frequent in chronic typhoid fever than in kala-azar, is of particular value in that connection. Epistaxis, on the other hand, which is a common sign in kala-azar, was present in one single case of the present series. By further clinical data, kala-azar and chronic typhoid fever may be otherwise undistinguishable.

One should also bear in mind the fact that other diseases like salmonellosis (particularly those due to *S. paratyphi* A and B and to *S. panama* infections), malaria, histoplasmosis, brucellosis, chronic meningococcal septicaemia and leukosis, should be properly distinguished from chronic typhoid fever.

The laboratory is of paramount importance in the diagnosis. The demonstration of *S. typhi* in the blood or stools as well as a positive Widal agglutination test are decisive findings. It should be pointed out that blood cultures have usually to be obtained several times before one gets a positive result. Nevertheless, our experience is based on methods which are known to give a relatively low yield of positivity as it is the case when blood cultures are grown in plain bile broth. It is possible that, if more sensitive methods were used, and cultures from bone marrow and from streptokinase treated blood clots obtained [4], the positivity rate would be increased (Table I).

TABLE I

Results of Widal Agglutination Test and blood, stool and urine cultures.

Case No.	*Widal agglutination test (reciprocal of titers)*			*Blood culture*	*Stool culture*	*Urine culture*
	Agg. O	*Agg. H*	*Agg. Vi*			
1	400	800	—	—	+	...
2	—	400	—	—	—	...
3	—	400	—	—	—	...
4	600	600	—	—	—	...
5	—	400	—	—	—	...
6	—	600	—	—	—	...
7	—	400	—	+	+	—
8	—	600	300	—	—	—
9	—	600	200	+	+	—
10	100	600	—	—	—	—
11	—	200	—	—	—	...
12	—	200	—	—	—	...
13	...	...	...	+	+	...
14	...	...	...	...	+	...
15	200	200	...	+	+	...
16	—	400	—	+	—	+

In one case three blood cultures of samples taken at different hours of a single day yielded two positive and one negative result.

With stool cultures results were better than those obtained with blood cultures; a higher positivity rate was attained.

Results of the Widal agglutination test could not be interpreted in these cases the way they are interpreted in typical cases of typhoid fever. Firstly, agglutinin titers were in general very low if agglutination was not entirely absent as it occurred in two patients from whom *S. typhi* was recovered from blood or stool cultures. Secondly, the H agglutinin was present more often and at higher titers than the 0 agglutinin. Among our sixteen cases, H agglutinin alone was found in eight patients, three of whom had positive blood cultures. Both H and Vi agglutinins were present in two cases and in two additional cases, as already mentioned, the Widal agglutination test was entirely negative.

As an attempt to explain these findings we suggested that, due to the prolonged course of infection, the titers of 0 agglutinin had been markedly reduced and agglutination eventually disappeared [4]. A well established fact is that the ability of sera to agglutinate the somatic 0 antigen develops early in the course of typhoid infection to last a relatively short period of time. We ventured, moreover, a hypothesis that our patients had actually a modified immunologic response to *S. typhi* infection.

TREATMENT

Chloramphenicol was the drug employed in the treatment of all sixteen cases. Each patient was given a daily dose of 50 mg of the drug per kilogram of body weight and that dose was maintained at least for 72 hours after temperature had become normal. In addition, two doses of a typhoid vaccine at a seven-day interval were administered to each patient.

It should be emphasized that the patient's responses to chloramphenicol therapy were very prompt; fall in temperature to normal levels occurred within 24 hours after therapy was started. The other signs also subsided very rapidly. The anemia, for instance, which had been observed in some cases to be very resistant to iron, protein and blood transfusion therapies, improved considerably on specific therapy. No side effects of chloramphenicol therapy were observed. Relapse occurred in a single case requiring a second series of chloramphenicol.

DISCUSSION

We have attempeted in a previous paper to explain the pathogenesis of chronic typhoid fever and discussed the possible roles of agent and host factors in its determination [4]. We then suggested the need for a careful typing of the strain of *S. typhi* isolated from our cases. The fact that the first patients had come from a single place and had become sick within a short period of time seemed to indicate that we were possibly dealing with a bacterial strain whose behaviour was very unusual. However, as four additional cases studied later had come from different and far-apart geographical locations in addition to the fact that there was no apparent interrelationship between dates of the onset of illness in these patients, appeared to render the hypothesis of a new bacterial strain very unlikely. On the other hand, since schistosomiasis had been demonstrated by means of a single stool examination in all but one patient, we became impressed by the frequency of the association between these disease entities. It should be mentioned that a possible association between *S. mansoni* infection and typhoid fever was just suggested by FERREIRA [1] and between the latter and *S. japonicum* infection by TAI TZE-YING [2]. A reasonable hypothesis seems to be that mansoni schistosomiasis would modify the R.E.S. in such a way so as to decrease its ability to react against *S. typhi* infection. If this hypothesis is correct, one should wonder as to whether or not schistosomiasis could also modify the course of

TEIXEIRA, R. — Typhoid fever of protracted course. Rev. Inst. Med. trop. São Paulo 2:65-70, 1960.

diseases due to other bacterial infections, particularly those caused by bacteria whose behaviour is similar to that of *S. typhi*.

RESUMO

Forma prolongada de febre tifóide.

O autor estuda 16 casos de febre tifóide, de longa duração, nos quais o curso clínico da doença durou em média 9 meses, variando entre os extremos de 6 e 12 meses.

O quadro clínico compreendia: febre, de tipo irregular ou recorrente; diarréia; hepatomegalia e esplenomegalia; em alguns casos, manifestações cutâneas (máculas róseo-violáceas) nos membros inferiores, além de outras manifestações eventuais.

O laboratório revelou, nesses pacientes, leucocitose com eosinofilia; anemia e reticulocitose; hiperplasia da medula, devida principalmente à série granulocítica; curva de maturação acelerada para a série eritroblástica. Provas de função hepática sempre positivas. O exame de fezes foi positivo para *Schistosoma mansoni* em todos menos um caso.

Os problemas ligados ao diagnóstico diferencial com outras condições mórbidas semelhantes, particularmente o calazar, e ao diagnóstico laboratorial são discutidos. Sugere-se que a infestação esquistossomótica possa ter um papel na patogenia desta forma da doença.

REFERENCES

1. FERREIRA, J. M. — Febre tifóide. Rev. Med., São Paulo **38**:181-198, 1954.

2. TAI, T. Y.; HSU, C. Y.; CHANG, H. C. & LIU, Y. K. — Typhoid and paratyphoid fevers occurring in cases of schistosomiasis. Chin. med. J. **76**:426-436, 1958.

3. TEIXEIRA, R. — Casos de febre tifóide de forma prolongada (nota prévia). Bol. Dep. Saúde Est. Bahia **2**(2):5, 1958.

4. TEIXEIRA, R. — Estudo clínico de casos de febre tifóide prolongada. Tese, Fac. Med. Bahia, Salvador, 1959.

Recebido para publicação em 11 janeiro 1960.

Rev. Inst. Med. trop. São Paulo
2(2):71-77, março-abril 1960

ESTUDOS TERAPÊUTICOS EM COBAIAS EXPERIMENTALMENTE INOCULADAS COM *LEISHMANIA ENRIETTII*

Z. Brener

RESUMO

É descrita uma técnica que permite estudar quantitativamente a resposta terapêutica de cobaias experimentalmente inoculadas com *Leihmania enriettii*. Esfregaços por aposição são feitos com material colhido por biopsia de lesões das orelhas sendo determinada a relação entre o número de leishmânias e o número de células de todos os tipos em animais tratados e contrôles. Experiências realizadas com o estibogluconato de sódio (Pentostam) antimoniato de N-metil-glucamina (Glucantime), antimônio-pirocatecol-dissulfonato de sódio (Fuadina) e uma diamidina aromática (Propamidina) permitiram demonstrar nítidas diferenças entre o número de leishmânias nos animais tratados e nos contrôles, assim como uma relação entre a dose usada e a redução do número de parasitas. Ao lado disso, a regressão das lesões se constitui em mais um elemento para avaliação da atividade de drogas.

INTRODUÇÃO

Os estudos de Adler & Tchernomoretz [1, 2, 3] com a *L. donovani* demonstraram a possibilidade de uma técnica quantitativa na terapêutica experimental da leishmaniose através da relação entre o número de leishmânias e o número de núcleos de células em esfregaços de órgãos infectados. Fulton [7] usou essa relação, obtida em esfregaços de baço, como índice de infecção em animais. Coube, entretanto, a Goodwin [8, 9] a estandardização dessa técnica em *Cricetus auratus* experimentalmente inoculados com *L. donovani*. Em dois trabalhos sucessivos aquêle autor investigou os aspectos quantitativos da relação leishmânias/núcleos em esfregaços de material colhido do baço por biopsia operatória, estudando a variabilidade e a reprodutibilidade dos dados, concluindo que o número de parasitas por 100 núcleos de células esplênicas de todos os tipos pode funcionar como um método para a determinação do grau de infecção em "hamsters". Tratando animais com solustibosan observou Goodwin [9] que existe uma relação linear entre o logaritmo da dose e o logaritmo da razão entre a contagem de parasitas em esfregaços obtidos antes e após o tratamento. Mais recentemente Franchino, Grund & Stauber [6] e Stauber, Franchino & Grund [11] descreveram um método de "screening" de drogas em *Mesocricetus auratus* experimentalmente infectados por *L. donovani* que é baseado na reprodutibilidade de infecções obtidas por inoculações intracardíacas e no qual foi determinada a relação entre leishmânias e núcleos em esfregaços de fígado. Empregando drogas leishmanicidas demonstraram aquêles autores que havia uma nítida relação entre a dose da droga e a redução do número de parasitas.

No presente trabalho apresentaremos os resultados obtidos na terapêutica experimental de cobaias inoculadas com *L. enriettii* empregando uma técnica quantitativa baseada na relação entre o número de leishmânias e o número de núcleos celulares, sendo estudada a resposta terapêutica de animais infectados tratados com algumas drogas ativas.

Instituto Nacional de Endemias Rurais (Centro de Pesquisas de Belo Horizonte).

MATERIAL E MÉTODOS

Inoculação dos animais — O material infectante provém de cobaias inoculadas há 20-30 dias, apresentando lesões do focinho sem ulcerações superficiais. A superfície do focinho é cuidadosamente depilada e o granuloma, geralmente de forma nodular, é retirado inteiramente, colhendo-se o material do mesmo, já que a inoculação de homogeneizados contendo pele dá origem a uma alta percentagem de infecções bacterianas. O fragmento de tecido assim obtido é colocado em um "tissue grinder" de vidro e homogeneizado com sôro fisiológico contendo penicilina (150 U.I./ml) e estreptomicina (150 mcg/ml) para prevenir contaminações bacterianas. Cêrca de 200-250 mg de tecido contendo leishmânias podem ser usados para a infecção de 20-25 animais.

Os animais são inoculados na pele do focinho com 0,10 ml da suspensão e em diferentes pontos das orelhas com 0,05 ml.

Evolução das lesões — Após 8-10 dias as lesões podem ser percebidas macroscòpicamente sob a forma de infiltrados que espessam as regiões inoculadas. Nas orelhas as lesões podem ser percebidas pelo tato ou por transparência como áreas de maior densidade. As lesões atingem o seu máximo entre os 30 e 40 dias de evolução. A totalidade dos animais inoculados se infecta e a cura espontânea é muito rara.

Biopsia das lesões e contagem das leishmânias — Um fragmento circular da orelha é obtido, no ponto correspondente à inoculação, com o auxílio de um furador de rôlhas habitualmente usado nos laboratórios. O fragmento é cortado ao meio por uma secção transversal, fazendo-se então esfregaços por aposição com a superfície cruenta do tecido, tendo-se o cuidado prévio de retirar o excesso de sangue por meio de papel de filtro. As lâminas são coradas pelo método May-Grünwald-Giemsa. Como acentua Goodwin [8], as áreas mais espêssas da preparação por contato não favorecem a contagem e devem ser evitadas. Na prática, Goodwin recomenda o seguinte artifício que é por nós usado com pequenas variações: focaliza-se a preparação com aumento médio, localiza-se uma área menos espêssa com núcleos mais esparsos e sòmente então usa-se o aumento forte para a focalização das leishmânias (Fig. 1). Para facilitar a contagem, colocamos, dentro da ocular do microscópio, um pequeno disco reticulado ("Netzmikrometer Zeiss").

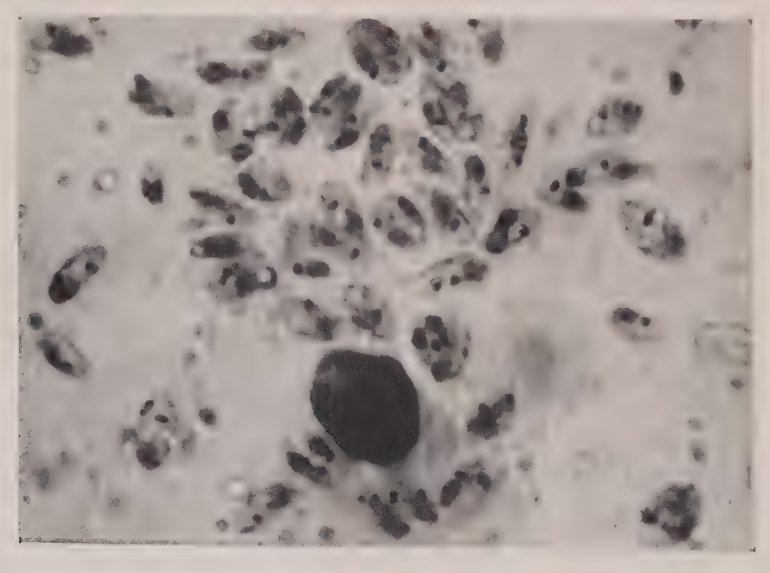

Fig. 1 — "L. enriettii" em esfregaço por aposição de lesão de orelha de cobaia experimentalmente infectada (×1.000).

RESULTADOS

Número de núcleos a ser contado — A reprodução intensa e rápida da *L. enriettii*, sobretudo em animais não tratados, torna às vêzes os parasitas extremamente numerosos no esfregaço, tornando trabalhosa a sua contagem. A fim de, como fêz GOODWIN [8], determinar-se o grau de variação apresentado nas contagens, foi feito um estudo da variação obtida em contagens, realizadas em uma mesma lâmina, em 10 séries sucessivas de 50 e 100 núcleos, em material colhido de uma cobaia com 10 dias de evolução da infecção (Quadro I). A determinação do coeficiente de variação, que expressa, através do desvio padrão, a variação em têrmos de percentagem, mostra que a diminuição da variação pela contagem de 100 núcleos em vez de 50 é pequena e provàvelmente não afeta sensìvelmente os resultados finais. Entretanto, na prática, 100 ou mais núcleos podem ser contados se se deseja tornar ainda mais rigorosos os resultados.

QUADRO I

Variação obtida em contagens de leishmânias, realizadas em uma mesma lâmina, em 10 séries sucessivas de 50 e de 100 núcleos de células do esfregaço (Cobaia C_1).

Ordem das séries	*Nº de leishmânias contadas*	
	por 50 núcleos	*por 100 núcleos*
1	194	717
2	319	649
3	383	720
4	295	703
5	313	553
6	341	854
7	249	605
8	302	607
9	346	695
10	304	657
Médias	304	676
Desvio padrão	52,6	83,2
Coef. de variação .	17,3%	12,1%

Experiências de terapêutica

1. A fim de se investigar a praticabilidade do método, 6 cobaias foram inoculadas no focinho e em 4 diferentes pontos das orelhas com uma suspensão de leishmânias obtida da maneira já descrita. No 10.º dia de infecção foi iniciada a administração, em 3 dos animais, de estibogluconato de sódio ("Pentostam") na dose de 0,5 ml/400 g (equivalentes a 50 mg de antimônio pentavalente), durante 8 dias consecutivos, por via intramuscular. Três animais foram tomados como contrôles. Biopsias das lesões, escolhidas sem seleção, foram feitas, nos animais contrôles e tratados, no 2.º, 4.º e 8.º dias de tratamento, sendo feitos esfregaços por aposição e contagem de leishmânias correspondentes a 200 núcleos de todos os tipos. Os resultados estão expressos na fig. 2 e mostram nítidas diferenças entre o número de leishmânias nos animais tratados e contrôles. Resultados idênticos foram obtidos com o antimoniato de N-metilglucamina ("Glucantime") usado na dose de 1,0 ml/500 g.

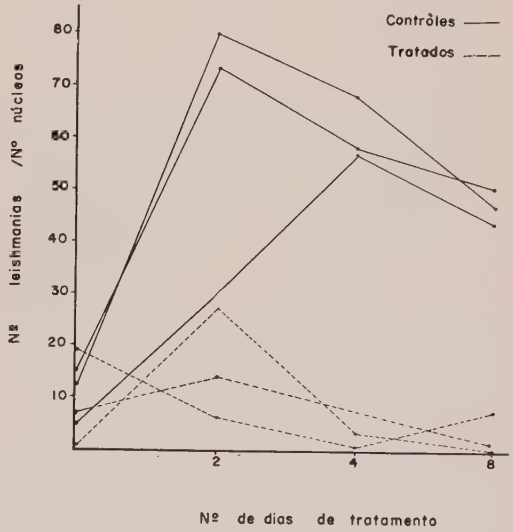

Fig. 2 — Relação nº de leishmânias/nº de núcleos, em animais tratados com estibogluconato de sódio (50 mg/400 g) e em animais contrôles. Início do tratamento no 10º dia após inoculação.

2. Considerando que, devido ao crescimento abundante do parasita, um número extremamente grande de parasitas está presente nas preparações obtidas em tôrno do 20.º dia de inoculação, dificultando a con-

tagem, decidimos iniciar a terapêutica no dia seguinte à inoculação, o que deveria, também, encurtar o período de observação.

Experiências com o antimoniato de N-metiglucamina: 16 cobaias foram inoculadas da maneira habitual no focinho e em dois pontos das orelhas, sendo então divididas em 4 grupos iguais. O antimoniato de N-metilglucamina foi administrado a 3 dos grupos nas doses respectivas de 0,25 ml/400 g, 0,50 ml/400 g e 1,0 ml/400 g (correspondentes a 75 mg, 150 mg e 300 mg da substância ativa), a partir do dia seguinte à inoculação, em 10 dias consecutivos, por via intramuscular; 4 animais foram tomados como contrôles. Biopsias das lesões das orelhas foram feitas no 4.º e 11.º dias de inoculação. Os resultados estão expressos na fig. 3 e demonstram a existência de uma nítida relação entre a dose e a redução do número de leishmânias.

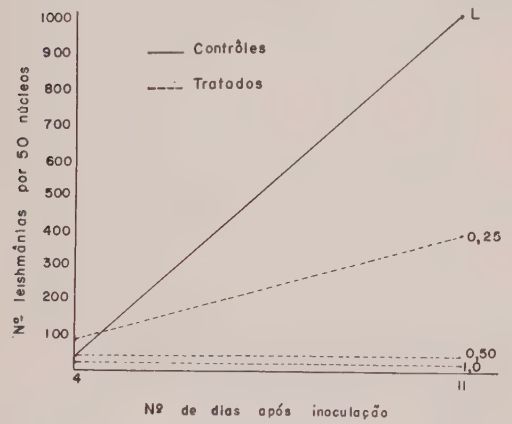

Fig. 3 — Número de leishmânias em cobaias tratadas pelo antimoniato de N-metilglucamina (75 mg, 150 mg e 300 mg por 400 g de pêso) e em cobaias contrôles. Início do tratamento no dia seguinte à inoculação.

Experiências com o antimônio-pirocatecoldissulfonato de sódio (Fuadina): 9 cobaias inoculadas do modo descrito foram separadas em 3 grupos iguais, sendo, em dois dêles, administrada a Fuadina nas doses de 0,6 ml/400 g e 1,2 ml/400 g, em 10 doses diárias consecutivas, por via intramuscular, a partir do dia seguinte à inoculação. Biopsias foram feitas no 4.º e 11.º dias de inoculação. Os resultados estão expostos na fig. 4.

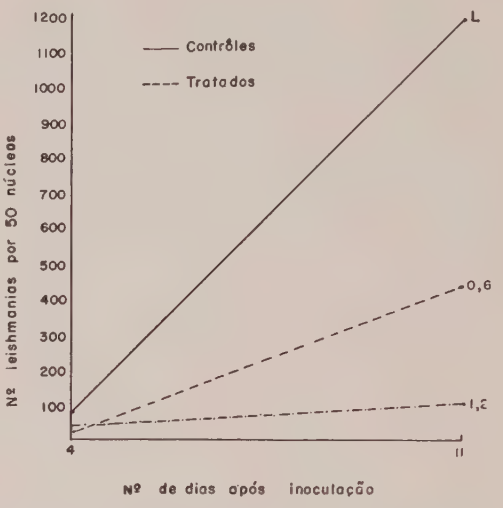

Fig. 4 — Número de leishmânias em cobaias tratadas pela Fuadina (0,6 ml e 1,2 ml por 400 g de pêso) e em cobaias contrôles. Início do tratamento no dia seguinte à inoculação

Experiências com diamidinas aromáticas: empregando-se a pentamidina foram observadas manifestações tóxicas, extremamente acentuadas mesmo em doses de 2 mg/kg, que impediram qualquer conclusão. Melhores resultados foram obtidos com a Propamidina que foi usada na dose de 1 mg/kg durante 10 dias consecutivos por via intramuscular, a partir do dia seguinte à inoculação. Os resultados, obtidos em 4 cobaias tratadas e 4 contrôles, estão expostos na fig. 5.

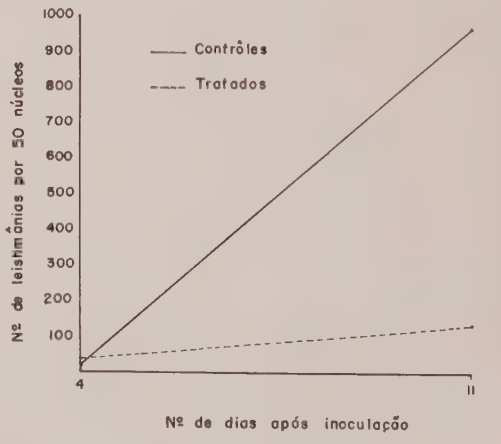

Fig. 5 — Número de leishmânias em animais tratados pela propamidina (1 mg/kg) e em cobaias contrôles. Início do tratamento no dia seguinte à inoculação

3. Reprodutibilidade: além das séries referidas foram feitas ainda três outras a fim de se estudar a reprodutibilidade do método, empregando-se o antimoniato de N-metilglucamine na dose de 1,0 ml/400 g, durante 10 dias consecutivos, por via intramuscular, a partir do dia seguinte à inoculação; as biopsias foram feitas no 11.º dia após a inoculação. Os resultados estão expostos no quadro II e mostram a uniformidade dos resultados.

Ao lado disso, um estudo da variação do número de leishmânias em vários sítios de inoculação de cobaias tratadas e não tratadas foi feito mostrando que, apesar das variações naturais, existe uniformidade nas contagens em animais tratados e contrôles.

4. Resposta clínica à terapêutica: diferenças nítidas na evolução das lesões podem ser melhor percebidas quando a medicação é iniciada em tôrno do 10.º dia da inocula-

QUADRO II

Relação nº de leishmânias/nº de núcleos em animais tratados pelo antimoniato de N-metilglucamine (1,0 ml/400 g, 10x) e animais contrôles.

Nº	*Experiência I*		*Experiência II*		*Experiência III*	
	Tratados	*Contrôles*	*Tratados*	*Contrôles*	*Tratados*	*Contrôles*
1	—	19,2	—	18,8	—	20,0
2	—	10,4	—	29,3	0,05	20,4
3	0,2	17,7	0,3	17,4	—	14,2
4	0,1	9,8	—		—	
5	—	9,2	—		—	

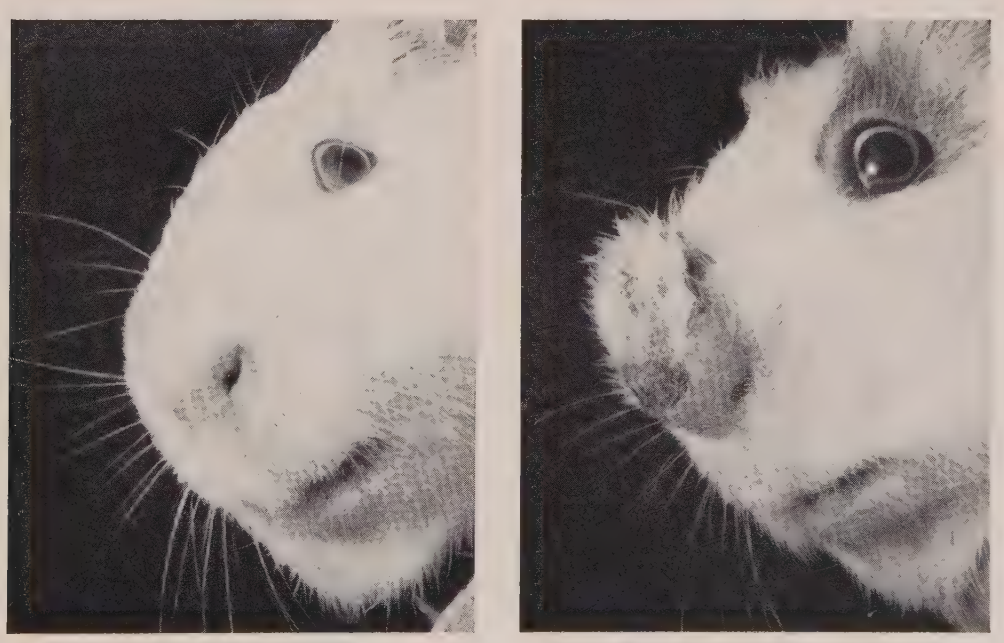

Fig. 6 — A) *cobaia tratada peló antimoniato de N-metilglucamina (1,0 ml/400 g, 10 doses a partir do 10º dia após inoculação) observada no 30º dia de inoculação.* B) *cobaia contrôle observada no 30º dia de inoculação.*

ção; a regressão da lesão se faz em cêrca de 10-12 dias de modo que entre 20-30 dias de evolução podem ser percebidas fàcilmente as diferenças entre os animais tratados e os contrôles (fig. 6). Diferenças idênticas podem ser percebidas se se faz a determinação da espessura das lesões nas orelhas.

DISCUSSÃO

MEDINA [10] foi o primeiro autor a sugerir o uso da *L. enriettii* como elemento de prova dos medicamentos específicos; tendo empregado antimoniais trivalentes e uma diamidina concluiu aquêle autor que as drogas foram ativas na leishmaniose da cobaia provocando regressão das lesões tumorais e amolecimento dos espessamentos provocados pelo parasita. COUTINHO [4] comparou a ação de um antimonial trivalente (Fuadina) com um pentavalente (Solustibosan), concluindo ser a *L. enriettii* mais sensível aos compostos pentavalentes. Em outro trabalho COUTINHO [5] ampliou as suas observações estudando a ação terapêutica de um antimonial pentavalente (Solustibosan), um antimonal trivalente (Fuadina), um composto arsenical (amino-arsenofenol) e uma diamidina aromática (Pentamidine), concluindo ser o composto antimonial o mais ativo, ao passo que a diamidina e o arsenical se revelaram ineficazes e muito tóxicos para a cobaia.

No presente trabalho são confirmados em linhas gerais os achados de MEDINA [10] e COUTINHO [4, 5], sendo também nossa impressão que a *L. enriettii* é mais sensível aos antimoniais pentavalentes. Apesar do crescimento abundante do parasita dificultar um "approach" quantitativo, é nossa impressão que a técnica aqui descrita permite detectar ações parciais de drogas eventualmente ativas. Sem sugerir que o uso da *L. enriettii* deva substituir as técnicas já bem estandardizadas de avaliação de atividade leishmanicida em "hamsters" experimentalmente inoculados pela *L. donovani*, achamos que testes empregando aquêle parasita podem representar um elemento de grande utilidade em virtude de sua facilidade, rapidez e de, como foi dito, revelarem ações medicamentosas parciais. Recorde-se que nos testes com *L. donovani* as infecções não são homogêneas, em conseqüência da variabilidade da resposta do hospedeiro, o que obriga a uma pré-seleção dos animais por meio de uma biopsia operatória do baço do animal infectado; uma desvantagem adicional consiste na eventual dificuldade de obtenção, pelo menos em nosso meio, de um número suficiente de "hamsters".

A exemplo do que ocorre em animais inoculados com *L. donovani*, dificilmente se consegue erradicar a infecção por *L. enriettii*, sendo freqüentes as recidivas. Apesar disso, a observação clínica evidencia diferenças extremas entre animais tratados por drogas ativas e os não tratados, constituindo essa observação mais um elemento para avaliação das drogas.

SUMMARY

Therapeutic essays on guinea-pigs experimentally infected with "Leishmania enriettii".

In guinea-pigs experimentally infected with *Leishmania enriettii* an estimate of the degree of infection can be obtained by examining contact smears of cut surface of ear lesions and by determining the ratio "number of leishmaniae number of cell nuclei". The reliability of the method was demonstrated by a study of the variance and reproductibility of the data. Tests performed with sodium stibogluconate, N-methylglucamine antimoniate, fouadin and dibromopropamidine isothionate showed a marked and significant difference in the number of leishmaniae in treated and control animals. With sodium stibogluconate and fouadin a dose-response correlation was determined. Besides these data, the involution of the macroscopical lesions may also be used as an element for the assessment of drug activity.

REFERÊNCIAS

1. ADLER, S. & TCHERNOMORETZ, J. — The action of 4:4'diamidine stilbene on *Leishmania donovani* in the Syrian hamster, *Cricetus auratus*. Ann. trop. Med. Parasitol. 33:313-322, 1939.

2. ADLER, S. & TCHERNOMORETZ, J. — Notes on the action of 4:4'diamino stilbene on *Leishmania donovani* and *L. infantum* in the Syrian hamster, *Cricetus auratus*. Ann. trop. Med. Parasitol. 35:9-14, 1941.

3. ADLER, S. & TCHERNOMORETZ, J. — The action of some aromatic diamidines on infections of *Leishmania donovani* in the Syrian hamster, *Cricetus auratus*. Ann. trop. Med. Parasitol. **36**:11-16, 1942.

4. COUTINHO, J. O. — Nota sôbre o tratamento da leishmaniose da cobaia (*Leishmania enriettii* Muniz e Medina, 1948) por um antimonial pentavalente "Solustibosan". Folia clin. et biol. **17**:151-156, 1951.

5 — COUTINHO, J. O. — Nota sôbre o tratamento da leishmaniose da cobaia, *Leishmania enriettii* Muniz e Medina, 1948. Folia clin et biol., **23**:37-42, 1955.

6. FRANCHINO, E. M.; GRUND, J. & STAUBER, L. A. — A method for screening compounds against visceral leishmaniasis in the hamster. J. Parasitol. 42 (section 2):22, 1956.

7. FULTON, J. D. — The therapeutic action of some newer aromatic diamidines on *Leishmania donovani* infections of golden hamsters (*Cricetus auratus*). Ann. trop. Med. Parasitol. 38:147, 1944.

8. GOODWIN, L. G. — The chemotherapy of experimental leishmaniasis. I. The spleen as an index of infection in the Syrian hamster. Trans. Roy. Soc. trop. Med. & Hyg., **38**:151-160, 1944.

9. GOODWIN, L. G. — The chemotherapy of experimental leishmaniasis. II. A dose response curve for the activity of sodium stibogluconate. Trans. Roy. Soc. trop. Med. & Hyg., 39:133-145, 1945.

10. MEDINA, H. — Estudos sôbre leishmaniose. III. A leishmaniose do cobaio como elemento de prova dos medicamentos específicos. Arq. Biol. Tecnol. 2:7-25, 1947.

11. STAUBER, L. A.; FRANCHINO, E. M. & GRUND, J. — An eight-day method for screening compounds against *Leishmania donovani* in the golden hamster. J. Protozool. 5:269-273, 1958.

Recebido para publicação em 10 março 1960.

Rev. Inst. Med. trop. São Paulo
2(2):78-89, março-abril 1960

COR PULMONALE CRÔNICO ESQUISTOSSOMÓTICO

I. Estudo das lesões vasculares associadas à hipertensão pulmonar

Ely CHAVES [1]

RESUMO

As lesões vasculares hipertensivas pulmonares, no *cor pulmonale* crônico esquistossomótico, apresentam um caráter difuso, comprometendo sobretudo as arteríolas e artérias musculares de pequeno e médio calibre, podendo ser classificadas de acôrdo com a intensidade, em dois grupos evolutivos.

No grupo I, as lesões traduziram-se principalmente por espessamento fibrocelular da íntima das arteríolas e pequenas artérias pulmonares, determinando discreto grau de redução do lume das mesmas, além de moderada hipertrofia da média das artérias musculares de pequeno calibre e esboços de circulação colateral.

No grupo II, as alterações foram bem mais severas, caracterizando-se por marcada proliferação hipocelular ou acelular da íntima das arteríolas e das artérias musculares de pequeno e médio calibre (com marcada redução do lume), hipertrofia acentuada da média das artérias musculares de pequeno e médio calibre, além da caracterização das colaterais neoformadas e das lesões plexiformes e angiomatóides.

Os dois referidos grupos traduzem diferentes etapas de um mesmo processo evolutivo.

O autor confirma a existência de fístulas arteriovenosas adquiridas e descreve um novo mecanismo de sua formação, a partir da ampliação de colaterais neoformadas, relacionando-as diretamente ao aumento da tensão vascular no circuito pulmonar.

INTRODUÇÃO

Após o trabalho de AZMY [1], no Egito, em 1932, a patologia pulmonar da esquistossomose começou a despertar interêsse, como entidade histológica definida. Coube, no entanto, a CLARK & GRAEF [9] em 1935, após estudarem o caso de um jovem portorriquenho, falecido no curso de insuficiência cardíaca congestiva e que apresentava, à necroscopia, hipertrofia do ventrículo direito, dilatação da artéria pulmonar e lesões nas pequenas artérias pulmonares, dividir as alterações vasculares em dois tipos distintos: um, diretamente atribuído ao ôvo (arterite específica) e outro, dependente provàvelmente de um aumento da tensão intra-arterial, traduzindo-se por transformações de natureza arteriosclerótica ou ateromatosa. Anteriormente, tinha SOROUR [35], em 1930, comparado as lesões proliferativas do endotélio, acompanhadas de obliterações da luz vascular, na esquistossomose pulmonar, com alterações vasculares idênticas às observadas na sífilis e na arteriosclerose.

Em 1938, SHAW & GHAREEB [34] estudaram detalhadamente as lesões vasculares pulmonares, de natureza esquistossomótica, admitindo que a alteração inicial, determinada pelo ôvo, seria uma arteriolite aguda necro-

Hospital das Clínicas de Salvador, Bahia — Dep. de Anatomia Patológica.
(1) Assistente de Anat. Patológica da Fac. Med. da Univ. da Paraíba; bolsista da CAPES.

sante específica, de cuja seqüela resultaria uma arteriolite obliterante. Esta, quando suficientemente difusa, dependente da infecção maciça ou de repetidas infecções pulmonares por ovos de *S. mansoni* ou *S. haematobium*, determinaria hipertrofia do ventrículo direito, com ou sem insuficiência cardíaca congestiva, reproduzindo o quadro cardiopulmonar hipertensivo, referido impròpriamente por aquêles autores como "doença de Ayerza esquistossomótica". Outras publicações apareceram, dando ênfase às principais alterações vasculares observadas no curso das lesões esquistossomóticas [2, 13, 29, 33].

Em 1952 e 1954, Faria [12, 13] realizou interessantes estudos sôbre as alterações vasculares pulmonares, não relacionadas à ação direta de ovos do *S. mansoni*. Segundo êle, as principais alterações vasculares apareceram sobretudo em artérias musculares pulmonares de pequeno calibre, arteríolas e précapilares, caracterizando-se pela trombose hialina, endarterite e espessamento difuso da íntima.

No curso da apreciação de 6 casos da forma grave pulmonar da esquistossomose mansônica, chamou-nos a atenção a freqüência com que apareceram lesões vasculares, aparentemente progredindo na independência da ação direta de ovos de *S. mansoni*. Um estudo mais detalhado levar-nos-á a maiores esclarecimentos, sobretudo, após compará-las com quadros histológicos vasculares pulmonares, descritos na literatura, em pacientes com comprovada hipertensão da pequena circulação, complicando certos defeitos cardíacos congênitos e adquiridos, bem como na forma idiopática da hipertensão pulmonar.

Com a presente comunicação pretenderemos descrever as alterações vasculares associadas à hipertensão pulmonar que acompanham o quadro de *cor pulmonale* crônico esquistossomótico.

MATERIAL E MÉTODOS

Entre 187 pacientes esquistossomóticos, autopsiados no Departamento de Anatomia Patológica do Hospital das Clínicas de Salvador, Bahia, durante o período compreendido entre 1951 e outubro de 1959, 50 (26%) apresentaram a localização pulmonar de ovos de *S. mansoni*. Dêstes, 8 (4,2%) desenvolveram, na dependência de endarterite pulmonar difusa, o quadro de *cor pulmonale* crônico esquistossomótico. O material que compõe o nosso trabalho, refere-se ao estudo anátomo-patológico das lesões arteriais em 6 dos 8 casos de *cor pulmonale* esquistossomótico. Os dois restantes não foram incluídos no estudo, por estarem associados a outras entidades mórbidas (tuberculose pulmonar predominantemente fibrosa; doença vascular hipertensiva com hipertrofia do ventrículo direito, secundária a glomerulonefrite crônica esclerosante, associada a tuberculose pulmonar).

O critério macroscópico seguido para os nossos casos baseou-se, principalmente, no exame morfológico do coração, pulmões e vasos pulmonares, bem como de outros dados adicionais, expressos nos quadros I e II. Apenas nos casos 3 e 4, o ventrículo direito e o ventrículo esquerdo com o septo, foram pesados separadamente, segundo o método de Fulton, Hutchinson & Jones [15]. Seguimos, para efeito comparativo, as considerações histológicas referentes às estruturas normais dos vasos pulmonares e bronquiais, segundo as descrições de Brenner [3], Vanderdorpe [38], Civin & Edwards [8], Wade & Ball [39].

Realizamos em todos os casos, secções histológicas seriadas. Salvo ocasionais exceções, cada corte nas respectivas séries, foi corado sucessivamente pela hematoxilina-eosina, hematoxilina fosfotúngstica de Mallory, tricrômico de Masson, tricrômico de Gomori, Weigert-Van Gieson, reticulina de Gomori.

Tôdas as medidas dos vasos foram efetuadas com ocular micrométrica Zeiss. O diâmetro externo do vaso não incluiu a adventícia. A espessura da parede muscular foi tomada no espaço compreendido entre as lâminas elásticas, externa e interna, segundo o método de Kernohan, Anderson & Keith [25]. Como critério para a avaliação da espessura parietal, servimo-nos da comparação com os dados obtidos de pulmões normais de pacientes falecidos sem lesão cardiopulmonar e com idades equivalentes a cada caso examinado.

RESULTADOS

Em todos os casos houve evidência morfológica de hipertensão portal, traduzida sobretudo por fibrose periportal difusa (tipo

Symmers), esplenomegalia esclerocongestiva e varizes esofagianas. Os dados principais, relativos ao exame macroscópico dos pulmões, vasos pulmonares e coração, estão contidos nos quadros I e II. Pelo exame dos mesmos, observa-se que o coração mostrou-se aumentado de volume às custas, sobretudo, de hipertrofia do ventrículo direito, acompanhada, nos casos 3, 4, 5 e 6, de aumento correspondente da aurícula direita. No caso 2 havia numerosas petéquias disseminadas na superfície da aurícula e auriculeta esquerdas. Não se observou em nenhum caso lesões orovalvulares. As artérias pulmonares principais exibiram, quase sempre, placas de ateroma, geralmente planas, não ulceradas. Nos pulmões, destacou-se intensa congestão e edema. Os vasos pulmonares mostraram-se geralmente salientes à superfície de corte, coexistindo, no caso 6, com um difuso pontilhado granular amarelo-acinzentado, aparentemente não relacionado à rêde vascular intrapulmonar, independente da árvore brônquica e não ultrapassando, em média, 0,5 cm em seu maior diâmetro.

QUADRO I

Dados anátomo-patológicos principais, em 6 casos de *cor pulmonale* crônico esquistossmótico, referentes ao coração.

Nº	Nº da autópsia	Idade	Sexo	Pêso do coração (g)	Espessura do miocárdio		Circunferência dos orifícios valvulares				Observações
					V.D. (cm)	V.E. (cm)	Aórtico (cm)	Pulmonar (cm)	Mitral (cm)	Tricúspide (cm)	
1	A. 79/58	60	F	410	0,9	1,4	7,0	11,0	9,0	11,0	
2	A. 97/58	22	F	400	1,0	1,5	5,5	7,5	9,0	12,0	Sufusões hemorrágicas no epicárdio da aurícula e auriculeta esquerdas.
3	A.749/58	27	M	400	1,0	1,5	6,0	7,5	11,5	14,0	Placas fibrosas no pericárdio e endocárdio. Dilatação da A. direita. Trombose relativamente recente da auriculeta direita.
4	A.119/58	40	F	350	1,0	1,2	6,5	8,0	10,0	11,5	Dilatação da aurícula e auriculeta direitas. Hipertrofia dos músculos pilares do ventrículo direito.
5	A.430/54	57	M	500	1,0	1,8	7,0	8,0	10,5	11,5	Dilatação da aurícula e auriculeta direitas. Mancha lactea na face anterior do ventrículo direito, retangular, medindo 7,0x2,0 cm.
6	A. 1/59	12	M	280	0,7	1,2	5,0	5,5	8,5	10,0	Dilatação da aurícula direita.

Nota — Nos casos 3 e 4 pesou-se separadamente o V.D. e V.E. com o septo, segundo a técnica de Fulton, Hutchinson e Jones [7], obtendo-se os seguintes resultados: Caso 3: V.D. = 90 g. V.E. + septo = 140 g. — Caso 4: V.D. = 97 g. V.E. + septo = 280 g.

QUADRO II

Dados anátomo-patológicos principais, em 6 casos de *cor pulmonale* crônico esquistossomótico, referentes aos pulmões e artérias pulmonares.

Nº	Nº da autópsia	Pêso dos pulmões		Congestão	Edema	Grossos ramos da A.P.	Superfície de corte
		P.D. (g)	P.E. (g)				
1	A. 79/58	490	610	+ + +	+ + +	Ateroma	Exagêro do desenho vascular.
2	A. 97/58	510	310	+ + +	+ +	Não descritos	Saliência e espessamento das ramificações arteriais intrapulmonares.
3	A.749/58	750	500	+ +	+ +	Sem alterações	Sem alterações.
4	A.119/58	430	330	+ +	+ + +	Ateroma	Saliência dos vasos arteriais intrapulmonares, os quais mostram placas amareladas e estrias na íntima.
5	A.430/54	500	400	+ +	+ + +	Ateroma	Proeminência dos vasos intrapulmonares. Ateroma dos pequenos ramos arteriais.
6	A. 1/59	550	450	+ + +	+	Ateroma	Difuso pontilhado esbranquiçado relacionando-se com segmentos vasculares intrapulmonares e não ultrapassando 1 mm em média. Acentuação do relêvo vascular. Colapso dos lobos basais pulmonares.

Histològicamente, as lesões vasculares apresentaram uma distribuição mais ou menos difusa, variando em intensidade, de acôrdo com o calibre do vaso examinado. Nos capilares, bem como nos pré-capilares (diâmetro externo entre 35 e 60 micra) havia congestão de moderada a intensa, destacando-se sobretudo nos capilares septais. Na íntima de alguns pré-capilares via-se, muitas vêzes, um pequeno grau de espessamento fibrocelular, determinando pequena redução do lume. As vênulas mostravam-se bastante túrgidas, destacando-se as da adventícia das artérias musculares e as dispostas em tôrno dos brônquios menores e bronquíolos respiratórios. Nas arteríolas (diâmetro externo entre 60 e 100 micra) e nas pequenas artérias musculares (diâmetro externo entre 100 e 300 micra) dos casos 1, 3 e 6, havia evidência de endarterite ativa, traduzida pela infiltração do tecido subendotelial por uma substância homogênea, corando-se em amarelo róseo pelo Van Gieson, parecendo representar material protéico. Em tôrno do mesmo, observavam-se eventualmente raras células inflamatórias, notadamente linfócitos e monócitos. As células endoteliais nestes segmentos vasculares mostravam-se hiperplásicas e ao mesmo tempo distendidas, com citoplasma granuloso ou vacuolisado e com núcleo em diferentes etapas regressivas. Em todos os casos surpreendia-se espessamente fibrocelular da íntima, geralmente concêntrico, laminar, outras vêzes crescendo excêntricamente, como uma massa polipóide, chegando a formar verdadeiras pontes intraluminares, septando o lume em dois, três ou mais compartimentos (fig. 1). A proliferação fibrocelular concêntrica, mostrava-se nítida nos casos 1, 2 e 3, chegando a provocar moderada redução do lume, nas arteríolas e pequenas artérias musculares pul-

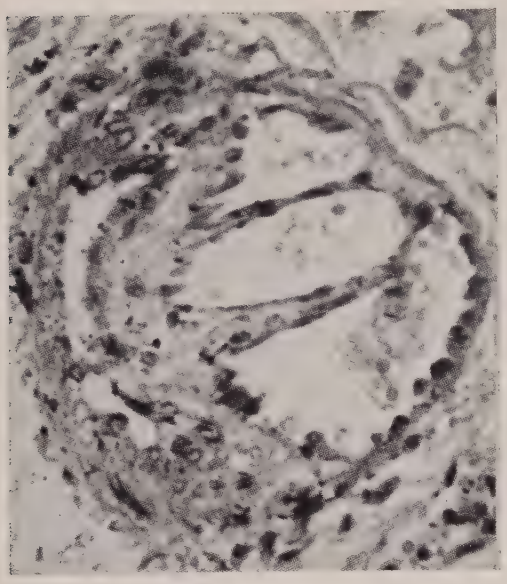

Fig. 1 — Pequena artéria com lume multiseptado (HE ×480).

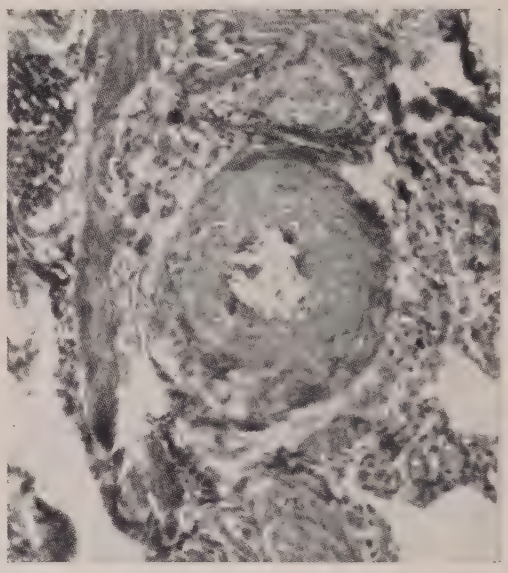

Fig. 3 — Secção transversal de uma pequena artéria pulmonar, com espessamento fibrocelular concêntrico da íntima, substituindo inclusive porções segmentares da média (tricrômico de Masson ×144).

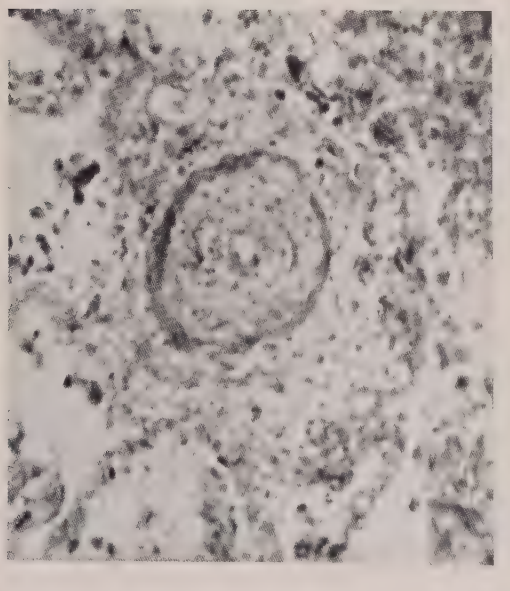

Fig. 2 — Arteríola exibindo espessamento fibrocelular concêntrico da íntima. Notar a acentuada redução do lume (hematoxilina fosfotúngstica de Mallory ×150).

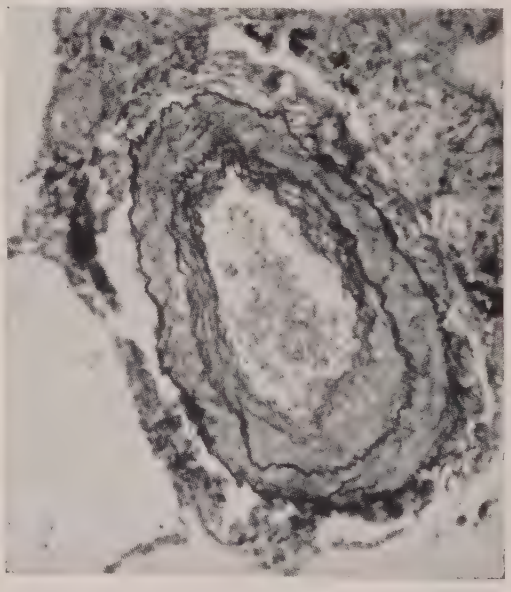

Fig. 4 — Artéria muscular pulmonar, com adensamento focal fibro-acelular da íntima. A êste nível, a camada média parece sofrer redução em sua espessura (Weigert-Van Gieson ×144).

monares (fig. 2). Nos casos 4 e 5, o espessamento fibrocelular da íntima das artérias musculares de pequeno e médio calibre, mostrava-se parcialmente substituído por um tecido fibroso hipocelular ou acelular, corando-se intensamente em vermelho pelo Van Gieson, chegando às vêzes (caso 5), a ocupar tôda a circunferência da íntima, inclusive substituindo porções segmentares da média (fig. 3). A coloração para fibras elásticas, mostrava a êstes níveis o enfraquecimento da parede muscular, chegando mesmo a um adelgaçamento considerável, até a junção segmentar das lâminas elásticas, externa e interna. Muitas vêzes (casos 4, 5 e 6), êste tecido fibroso hipocelular ou acelular, se condensava em determinados trechos, sendo que a média que lhe correspondia, parecia sofrer pressão às custas da íntima espessada (fig. 4). Nesta localização, apareciam pequenas dilatações vasculares, originando-se em trechos de hipotrofia ou atrofia da média, constituindo-se ora em simples fundo de saco, ora em verdadeiras colaterais funcionantes que se dispunham quer em ângulo reto, quer em ângulo obliquo, em relação ao vaso que lhe deu origem (fig. 5). Nestas últimas colaterais, observa-se comumente a projeção de tecido fibrocolágeno para seu interior, formando geralmente em sua porção proximal, estruturas variáveis de acôrdo com a celularidade (fig. 6), ora predominando um aspecto fibroso, ora uma estrutura hipercelular, formada sobretudo por células endoteliais hiperplásicas, com neoformação vascular (brôto vascular), conferindo ao conjunto um aspecto plexiforme característico (fig. 7).

Nos casos 2, 4 e 5 observa-se, em contacto com o endotélio dêstes neovasos, um material hialino ou granuloso (fig. 8), corando em amarelo pelo Van Gieson, róseo na hematoxilina-eosina, azul na hematoxilina fosfotúngstica de Mallory e tricrômico de Gomori. As membranas elásticas, externa e interna, da artéria muscular que dará a colateral, fundem-se geralmente na porção inicial dêste último vaso, observando-se, a partir daí, a caracterização de uma única membrana elástica, a qual pode ser tão tênue, chegando mesmo a desaparecer nas porções extremamente dilatadas da colateral. No caso 5, a porção distal dêste vaso, ao expandir-se, pa-

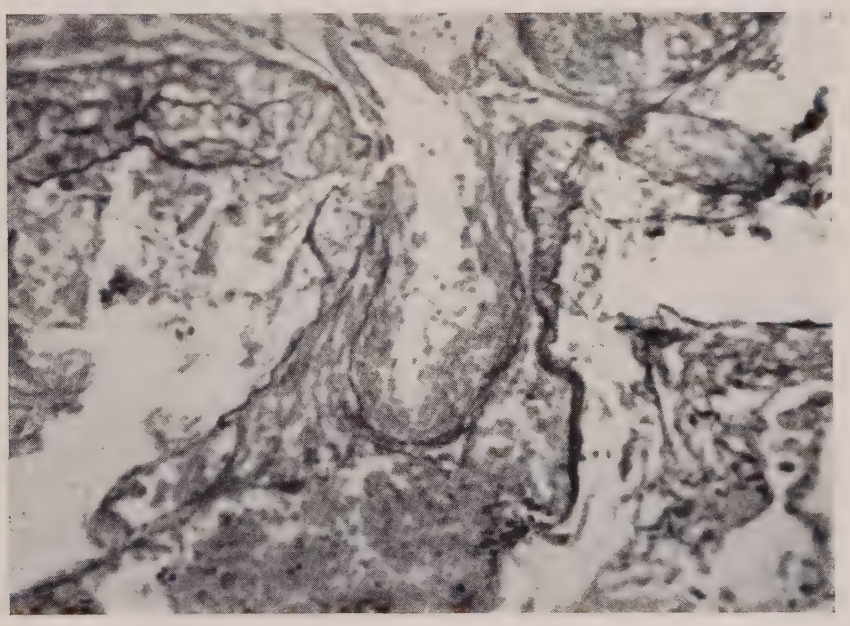

Fig. 5 — Secção obtida ao nível de uma colateral ampliada (parede da artéria principal em cima e à esquerda). Observar a redução paulatina da média do vaso que lhe deu origem, bem como a penetração do tecido fibro-acelular da íntima em direção à porção proximal da colateral (Weigert-Van Gieson ×150).

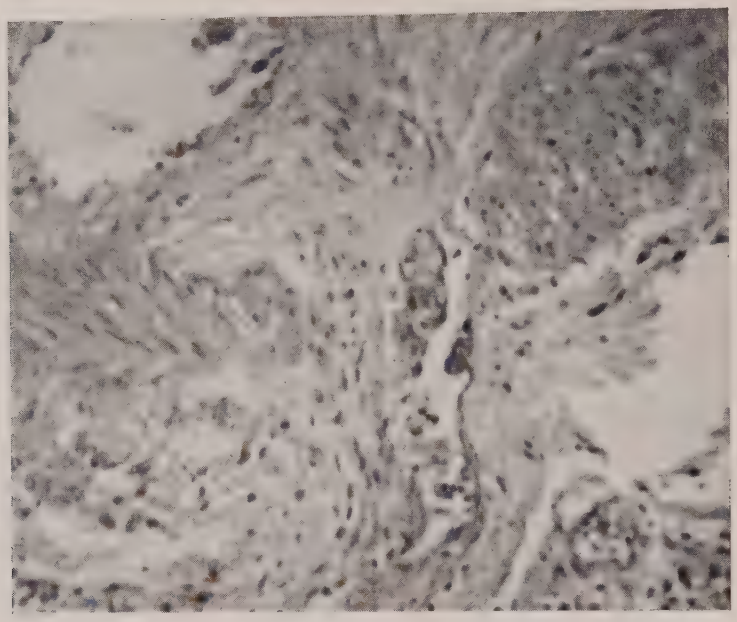

Fig. 6 — Pequena colateral originando em uma artéria pulmonar de médio calibre. Observar o início da atividade hiperplástica das células endoteliais (HE ×150).

rece forçar a adventícia, adquirindo continuidade com segmentos venosos da mesma ou das vizinhanças, constituindo fístulas arteriovenosas (fig. 9).

Alguns segmentos da adventícia, muito dilatados, podiam ser seguidos, através de ramos venosos que lhes continuavam, até a drenagem em veias calibrosas (fig. 9).

Nos casos 1, 2 e 3 não se evidenciavam ampliações de colaterais; quando muito, viam-se pequenas dilatações vasculares, formando um pequeno botão na parede muscular (zona de hipotrofia da média), constituindo um pequeno fundo de saco. Do mesmo modo, observava-se um discreto espessamento da camada média das artérias musculares de pequeno e médio calibre, não chegando a ultrapassar 15% do diâmetro externo do vaso. Nos casos 4, 5 e 6, a hipertrofia da média mostrava-se bem evidente, atingindo geralmente 25% do diâmetro externo do vaso (fig. 10).

A elástica interna, nas arteríolas, artérias musculares de pequeno e médio calibre, exibiam-se reduplicadas, espessadas e ocasionalmente fragmentadas. Nas artérias elásticas (diâmetro externo superior a 1.000 micra), predominava um espessamento focal da íntima. As arteríolas bronquiais, geralmente não apresentavam alterações, a não ser (casos 3 e 6) quando exibiam moderada hiperplasia endotelial concêntrica, com redução pouco marcada do lume.

COMENTÁRIOS E CONCLUSÕES

O estudo das lesões vasculares pulmonares, em nossos casos de *cor pulmonale* crônico esquistossomótico, mostrou-nos uma série de alterações difusas, aparentemente não relacionadas a ovos ou vermes adultos de *S. mansoni* e comprometendo sobretudo as arteríolas e as artérias musculares de pequeno e médio calibre.

Tratando-se de casos que apresentaram evidências morfológicas de hipertensão pulmonar, como bem se fêz notar, através de hipertrofia do ventrículo direito, acompanhada ou não de dilatação da aurícula correspondente, ateromatose dos ramos principais da artéria pulmonar e espessamento difuso dos vários segmentos arteriais intrapulmona-

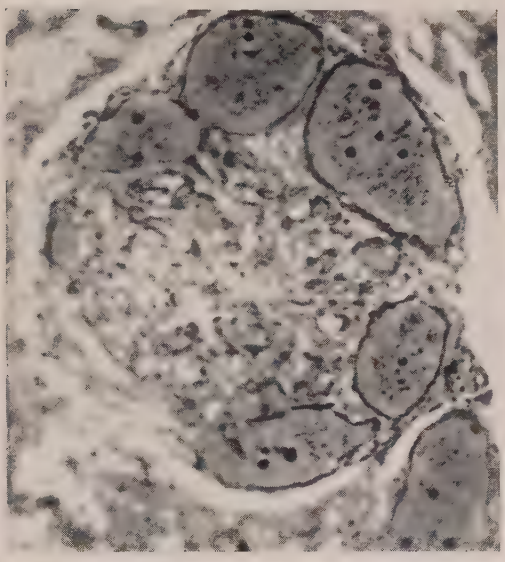

Fig. 7 — Lesão plexiforme, observada no interior da porção proximal da colateral. Os vasos da periferia mostram-se bastante túrgidos, mantendo íntima conexão com as estruturas centrais (HE ×150).

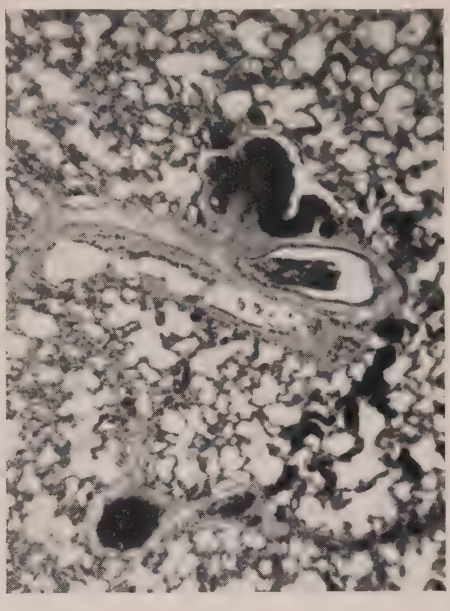

Fig. 9 — Fístula arteriovenosa. Notar a continuidade da porção distal ampliada da colateral com segmentos venosos da adventícia, os quais se lançam em ramos venosos sinuosos das vizinhanças até a drenagem em veias mais calibrosas.

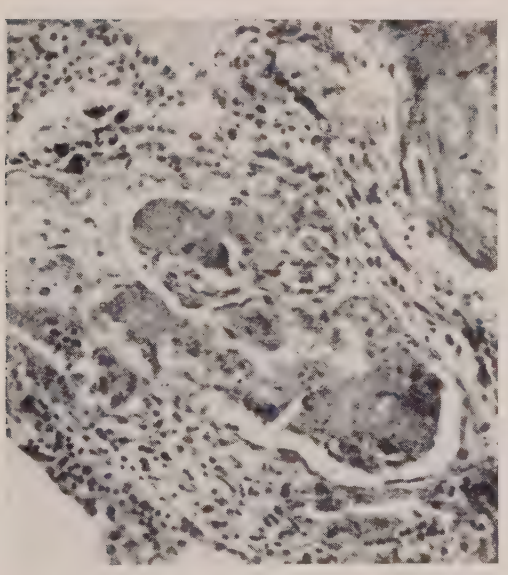

Fig. 8 — Formações trombóticas no interior da porção proximal da colateral. Notar a organização parcial do tecido ocludente com formações de brotos vasculares (HE ×150).

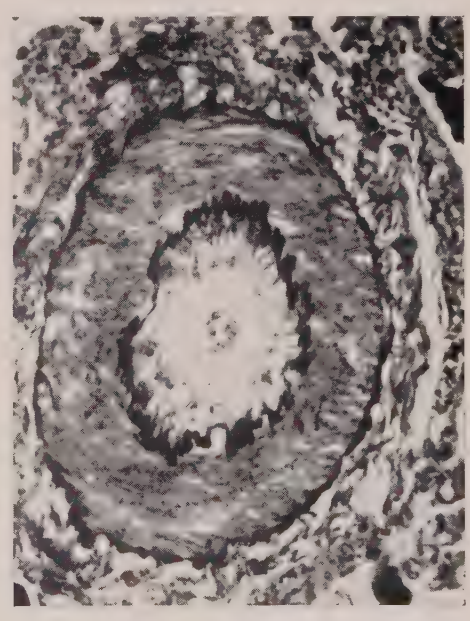

Fig. 10 — Secção transversal de uma artéria pulmonar de médio calibre, exibindo marcada hipertrofia da média (Weigert-Van Gieson ×144).

res (quadros I e II), procuramos confrontar as lesões vasculares observadas em nosso material com as descritas na literatura sob a designação de lesões vasculares hipertensivas e ocorrendo em casos com defeito septal auricular [18, 21], persistência do *ductus arteriosus* [11, 20], estenose mitral [5, 19, 22, 26, 32], complexo de Eisenmenger [7, 37], hipertensão pulmonar idiopática [10, 16, 36] e na hipertensão experimental [17, 21, 30], complicados de comprovada hipertensão no circuito pulmonar. Verificamos, através dêste estudo comparativo, a semelhança existente entre as lesões histológicas por nós observadas e as descritas na literatura como lesões vasculares hipertensivas pulmonares.

No *cor pulmonale* crônico esquistossomótico, a lesão inicial, capaz de determinar um aumento lento e progressivo da resistência vascular pulmonar, parece estar representada pela endarterite obliterante difusa, descrita em 1938 por Shaw & Ghareeb [34]. De acôrdo com as nossas observações, comprovamos a existência de dois grupos distintos de alterações vasculares hipertensivas pulmonares, separadas segundo a severidade das lesões observadas e evidenciando, entre si, diferentes graus de transição. No primeiro grupo (casos 1, 2 e 3), as lesões observadas limitaram-se à proliferação fibrocelular da íntima das arteríolas e pequenas artérias musculares pulmonares, determinando discreto grau de redução do lume, moderada hipertrofia da média (nunca atingindo limites superiores a 15% do diâmetro externo do vaso), bem como esboços de circulação colateral, originando-se em pequenas e médias artérias. No segundo grupo, as lesões foram bem mais severas, traduzindo-se pela proliferação fibrosa hipocelular ou acelular da íntima, substituindo progressivamente o prévio espessamento fibrocelular da íntima e determinando marcada redução do lume; neste grupo predominou uma acentuada hipertrofia da média das artérias musculares de pequeno e médio calibre, chegando a atingir, em média, 25% do diâmetro externo do vaso, bem como foram bem nítidas as lesões plexiformes e angiomatóides. Nestes dois grupos, Machado & Chaves [28] reconheceram, através de estudo anátomo-clínico, uma estreita relação entre a severidade das lesões pulmonares e o quadro clínico observado. Concluíram aquêles autores citados que nos pacientes do grupo I as lesões foram de pequena e média intensidade, não se relacionando diretamente ao êxito letal, o qual deveu-se a complicações ligadas à hipertensão porta (hematêmese por ruptura de varizes esofagianas). No grupo II, houve uma estreita relação entre o caráter grave das lesões vasculares e a sintomatologia pulmonar predominante, de cujo agravamento resultou a morte dos pacientes.

As lesões hipertensivas pulmonares no *cor pulmonale* crônico esquistossomótico apresentam, pois, um quadro sempre progressivo, com tendência a desenvolver alterações vasculares mais intensas, fenômeno êste que se reflete no agravamento clínico do quadro pulmonar dêstes doentes. Acreditamos que, em virtude do caráter irreversível das lesões fibróticas da íntima e de sua progressão, independente da presença de ovos ou vermes adultos de *S. mansoni*, os medicamentos antiesquistossomóticos específicos são inteiramente desprovidos de qualquer valor terapêutico em casos como êste que apresentam a forma pulmonar grave da esquistossomose mansônica.

De particular interêsse, no segundo grupo, foram as alterações segmentares que ocorreram na média das artérias musculares de pequeno e médio calibre, em relação com severos graus de fibrose da íntima. O estudo em cortes seriados revelou dois tipos distintos de atrofia segmentar da média: um, dependendo da substituição progressiva da mesma, por tecido fibrocolágeno da íntima; outro, às custas de provável compressão da média por denso tecido fibroso acelular, com tendência a um adensamento focal em vasos mais calibrosos e com distribuição concêntrica nos pequenos vasos arteriais. Interpretamos êste achado como decorrente da severidade das lesões hipertensivas. Segundo Faria [14], no entanto, o espessamento segmentar fibroso da íntima dos pequenos vasos pulmonares seria conseqüente à endarterite, causada pela libertação de prováveis toxinas parasitárias, tendo a hipertensão pulmonar um papel apenas secundário na patogênese do espessamento da íntima. Também, segundo êle [14], o desaparecimento da média dependeria de processo inflamatório propagado da camada íntima à túnica média. Por qualquer dos dois mecanismos por nós ob-

servados, a média pareceu sofrer uma redução progressiva, lenta, em sua espessura, com tendência à aproximação das duas membranas elásticas, externa e interna, até o acolamento das mesmas. Neste ponto, a parede muscular, enfraquecida pela ausência ou diminuição da camada média, começa sob a influência provável da tensão intravascular a dilatar-se em fundo de saco, conservando o restante do vaso aparentemente inalterável. Posteriormente, a dilatação em fundo de saco amplia-se progressivamente, determinando, cada vez mais, o adelgaçamento da parede vascular a êste nível, até constituir-se em colateral funcionante. Estas lesões em fundo de saco são comparáveis às descritas por FARIA [13], sob a designação de pseudo-aneurismas, e interpretadas diferentemente por aquêle autor, que as considera como resultantes da necrose parietal, determinada pela passagem do ôvo de *S. mansoni*, sendo necessário para o seu aparecimento que a necrose se detenha na camada adventicial.

A colateral ampliada, segundo nossas observações, representa um vaso neoformado às custas de atrofia segmentar da média, parecendo estar intimamente ligada a uma elevação lenta e progressiva da pressão na pequena circulação. Algumas vêzes o segmento distal ampliado da colateral pode lembrar uma vênula originando-se aparentemente de uma artéria, criando-se, dêste modo, uma imagem capaz de ser confundida com uma fístula arteriovenosa.

Em casos pouco freqüentes no entanto (caso 5), a porção distal da colateral, ao se expandir, pode adquirir continuidade com segmentos venosos da adventícia das artérias musculares, ou das vizinhanças, constituindo verdadeiras fístulas arteriovenosas. Podemos comprovar êste fenômeno por diversas vêzes e, inclusive, observar o trajeto da anastomose arteriovenosa desde a porção arterial até os segmentos venosos sinuosos mais calibrosos. Interpretamos o aparecimento destas fístulas como dependentes exclusivamente do agravamento da hipertensão pulmonar.

Nos casos com lesões mais severas, observamos uma imagem histológica, constituída por marcada proliferação endotelial e formação de pequenos vasos, predominando, sobretudo, no lume da porção proximal da colateral. Esta estrutura, denominada por alguns autores de lesão plexiforme, tem dado margem a várias interpretações relacionadas tanto ao mecanismo de formação, como ao seu significado funcional. SHAW & GHAREEB [34], em 1938, estudando as lesões vasculares da esquistossomose com repercussão cardíaca, já admitiam que a arteriolite obliterante, resultante da cicatrização das lesões vasculares necrosantes, era seguida pela canalização do tecido ocludente (estrutura, ao nosso ver, comparável à lesão plexiforme). FARIA [13, 14] observou a formação de trombos nas artérias que exibiram alterações parietais em casos de *cor pulmonale* crônico esquistossomótico, tendo constatado, eventualmente, a recanalização das mesmas. Outros registros, na literatura, chamam a atenção para uma relação entre as lesões oclusivas vasculares e a organização de trombos [6, 30, 31]. Alguns autores admitem, por outro lado, uma estreita relação entre as lesões plexiformes e as fístulas arteriovenosas [23, 36] ou com um tipo especial de fístula arteriovenosa hiperplástica, como sugere MCCORMACK [27], hipóteses contudo não aceitas por outros [4, 23].

Acreditamos também que o aparecimento desta imagem histológica esteja relacionada à organização de formações trombóticas intravasculares e, menos freqüentemente, a uma atividade hiperplástica, específica do endotélio. A sua caracterização, nas formações proximais das colaterais sobretudo, parece estar em relação com as dificuldades do trânsito sanguíneo, nas fases iniciais da dilatação vascular, favorecendo, através da estase circulatória, a formação de trombos que posteriormente sofreriam um processo de recanalização.

Queremos chamar a atenção que não observamos lesão vascular característica da esquistossomose mansônica, na ausência do agente etiológico. A própria lesão angiomatóide, descrita por SHAW & GHAREEB [34] como específica ou patognomônica da esquistossomose pulmonar, tem sido amplamente registrada na literatura em outras formas de hipertensão pulmonar [18]. Ela é bem uma expressão histológica da elevação lenta e progressiva da hipertensão no circuito pulmonar, manifestando-se sobretudo em suas formas mais graves.

SUMMARY

Chronic schistosomotic cor pulmonale.

I. Study of vascular lesions associated with pulmonary hypertension.

The pulmonary hypertensive vascular lesions in chronic schistosomotic cor pulmonale have a diffuse character and injure especially the arterioles and muscular arteries of small and medium caliber. They may be classified, according to their intensity, in two evolutive groups.

In Group I the lesions appeared most as fibrocellular thickening of the arterioles and small pulmonary arteries, resulting in a low grade reduction of their lumen; also a moderate hypertrophy of the media of the small muscular arteries, besides an outlining of collateral circulation.

In Group II the alterations showed much more severe, being characterized by intensive hypocellular or acellular proliferation of the intima of the arterioles and of the small and medium caliber muscular arteries, with a high grade reduction of their lumen; also marked hypertrophy of the media of the small and medium caliber muscular arteries, as well as characterization of the newly-formed collaterals and of the plexiform and angiomatoid lesions.

Both groups represent different stages of the same evolutive process.

The author confirms the existence of acquired arterio-venous fistulae and describes a new mechanism for their coming into being, beginning with the enlargement of the newly-formed collaterals, relating them directly to the increase of vascular tension in the pulmonary circuit.

REFERÊNCIAS

1. AZMY, S. — Pulmonary arteriosclerosis of bilharzial nature. J. Egypt. med. Ass. **15**: 87-90, 1932.

2. BEDFORD, D. E.; AIDAROS, S. M. & GIRGIS, B. — Bilharzial heart disease in Egypt. Cor pulmonale due to bilharzial pulmonary endarteritis. Brit. Heart J. **8**:87-95, 1946.

3. BRENNER, O. — Pathology of the vessels of the pulmonary circulation. Arch. int. Med. **56**:211; 457; 724; 976; 1189, 1935.

4. BREWER, D. B. — Fibrous occlusion and anastomosis of the pulmonary vessels in a case of pulmonary hypertension associated with patent ductus arteriosus. J. Path. & Bact. **70**:299-310, 1955.

5. BULOW, K.; BIORCK, G.; AXEN, O.; KROOK, H.; WULFF, H. B. & WINBLAD, S. — Studies in mitral stenosis. VI. Pulmonary vessels in mitral stenosis. Am. Heart J. **50**:242-259, 1955.

6. CASTLEMAN, B. & BLAND, E. F. — Organized emboli of the tertiary pulmonary arteries. Unusual cause of cor pulmonale. Arch. Path. **42**:581-589, 1946.

7. CIVIN, W. H. & EDWARDS, J. E. — Pathology of the intra-pulmonary vascular tree. I. A comparison of the intra-pulmonary arteries in the Eisenmenger complex and in stenosis of ostium infundibuli associated with biventricular origin of the aorta. Circulation **2**:545-552, 1950.

8. CIVIN, W. H. & EDWARDS, J. E. — The post-natal structural changes in the intra-pulmonary arteries and arterioles. Arch. Path. **51**:192-200, 1951.

9. CLARK, E. & GRAEF, I. — Chronic pulmonary arteritis in schistosomiasis mansoni associated with right ventricular hypertrophy. Report of a case. Am. J. Path. **11**: 693-706, 1935.

10. DOYLE, A. E.; GOODWIN, J. F.; HARRISON, C. V. & STEINER, R. E. — Pulmonary vascular pattern in pulmonary hypertension. Brit. Heart J. **19**:353-365, 1957.

11. EDWARDS, J. — Pathology of the intra-pulmonary arteries in coarctation of the aorta, associated with patent ductus arteriosus. J. Path. & Bact. **70**:285-290, 1955.

12. FARIA, J. L. de — Cor pulmonale in Manson's schistosomiasis. I. Frequency in necropsy material. Pulmonary vascular change caused by Schistosoma ova. Am. J. Path. **30**:167-193, 1954.

13. FARIA, J. L. de — Histopatologia da endarterite pulmonar esquistossomótica. São Paulo, 1952. Tese Fac. Med. Univ. São Paulo.

14. FARIA, J. L. de — Pulmonary vascular changes in schistosomal cor pulmonale. J. Path. & Bact. **68**:589-602, 1954.

15. FULTON, R. M.; HUTCHINSON, E. C. & JONES, A. M. — Ventricular weight in cardiac hypertrophy. Brit. Heart J. **14**:413-420, 1952.

16. GOODALE Jr., F. & THOMAS, W. A. — Primary pulmonary arterial disease. Observations with special reference to medial thickening of small arteries and arterioles. Arch. Path. **58**:568-575, 1954.

17. HARRISON, C. V. — Experimental pulmonary arterio-sclerosis. J. Path. & Bact. **60**:289-293, 1948.

18. HEATH, D. & EDWARDS, J. E. — The pathology of hypertensive pulmonary vascular disease. A description of six grades of structural changes in the pulmonary arteries with special reference to congenital cardiac septal defects. Circulation **18**:533-547, 1958.

19. HEATH, D. & WHITAKER, W. — The pulmonary vessels in mitral stenosis. J. Path. & Bact. **70**:291-298, 1955.

20. HEATH, D. & WHITAKER, W. — The pulmonary vessels in patent ductus arteriosus. J. Path. & Bact. **70**:285-290, 1955.

21. HEATH, D. & WHITAKER, W. — The small blood vessels in atrial septal defect. Brit. Heart J. **19**:327-332, 1957.

22. HENRY, E. W. — The small pulmonary vessels in mitral stenosis. Brit. Heart J. **14**: 406-412, 1952.

23. HUFNER, R. F. & McNICOL, C. A. — The pathologic physiology of microscopic pulmonary vascular shunts. Arch. Path. **65**: 554-560, 1958.

24. KELL Jr., J. F.; HENNIGAR, G. R. & HOFF, E. C. — Experimental medial hypertrophy and hyperplasia of cat's pulmonary arteries. Arch. Path. **61**:239-244, 1956.

25. KERNOHAN, J. W.; ANDERSON, E. W. & KEITH, N. M. — The arterioles in case of hypertension. Arch. int. Med. **44**:395-423, 1929.

26. LARRABEE, W. F.; PARKER, R. L. & EDWARDS, J. E. — Pathology of the intrapulmonary arterioles in mitral stenosis. Proc. Staff Meet. Mayo Clin. **24**:316-326, 1949.

27. McCORMACK, L. — Glomoid hyperplasia of the pulmonary vasculature. A phenomenon in severe pulmonary hypertension. Am. J. Path. **35**:668, 1959.

28. MACHADO, R. & CHAVES, E. — Cor pulmonale crônico esquistossomótico. III. Estudo anátomo-clínico de 6 casos. (No prelo.)

29. MEIRA, J. A.; ELEJALDE, G. & PONTES, J. F. — Sôbre a arterite pulmonar esquistossomótica. Revisão da literatura e apresentação de três casos dos quais um comprovado pela necroscopia. Arq. Fac. Hig. Saúde Públ. Univ. São Paulo **3**:325-411, 1949.

30. MUIRHEAD, E. E. & MONTGOMERY, P. O. — Thromboembolic pulmonary arteritis and vascular sclerosis. Its experimental production in rabbits by means of intra-venously injected human amniotic fluid and autogenous blood clots. Arch. Path. **52**:505-517, 1951.

31. O'NEAL, R. M. & THOMAS, W. A. — The role of pulmonary hypertension and thromboembolism in the production of pulmonary arteriosclerosis. Circulation **12**:370-382, 1953.

32. PARKER Jr., F. & WEISS, S. — The nature and significance of the structural changes in the lungs in mitral stenosis. Am. J. Path. **12**:573-598, 1936.

33. PRADO, A. de A. — Aspectos anátomo-clínicos da esquistossomose cárdio-pulmonar. Arterite pulmonar e síndrome do cardíaco negro. Arq. brasil. Cardiol. **3**:367-380, 1950.

34. SHAW, A. F. B. & GHAREEB, A. A. — Pathogenesis of the pulmonary schistosomiasis in Egypt with special reference to Ayerza's disease. J. Path. & Bact. **46**:401-424, 1938.

35. SOROUR, M. F. — Bilharziosis of the blood vessels. Proc. Roy. Soc. Med. **23**:25-26, 1930.

36. SPENCER, H. — Primary pulmonary hypertension and related vascular changes in the lungs. J. Path. & Bact. **62**:75-84, 1950.

37. STEWART, H. L. & CRAWFORD, B. L. — Congenital heart disease with pulmonary arteritis. Am. J. Path. **9**:637-648, 1933.

38. VANDERDORPE, F. — Structure de l'arteriole pulmonaire chez l'homme. Ann. d'Anat. path. **13**:652-653, 1936.

39. WADE, G. & BALL, J. — Unexplained pulmonary hypertension. Quart. J. Med. **26**:83-119, 1957.

Recebido para publicação em 13 janeiro 1960.

Rev. Inst. Med. trop. São Paulo
2(2):90-99, março-abril 1960

INVESTIGAÇÕES EPIDEMIOLÓGICAS SÔBRE TRIATOMÍNEOS DE HÁBITOS DOMÉSTICOS E SILVESTRES COM AUXÍLIO DA REAÇÃO DE PRECIPITINA

J. L. Pedreira de Freitas [1], A. F. Siqueira [2] e O. Alves Ferreira [3]

RESUMO

Utilizando dados epidemiológicos, colhidos no campo, e a reação de precipitina, os autores estudam os hábitos de triatomíneos domésticos e silvestres capturados em natureza. Seus dados se referem a *Triatoma infestans, T. sordida, Panstrongylus megistus* e *Rhodnius neglectus.*

Dividem suas observações em três grupos: 1.º Triatomíneos de hábitos silvestres, capturados em cêrcas, sob a casca de árvores sêcas ou no alto de palmeiras, principalmente do gênero *Acroconia.* 2.º Triatomíneos capturados em uma área onde vem sendo levado a efeito combate intensivo a êstes insetos nas casas e anexos (Distrito de Cássia dos Coqueiros). 3.º Triatomíneos capturados na Fazenda Monte Alegre, onde se acha instalada a Faculdade de Medicina de Ribeirão Prêto.

Aliando os dados colhidos no local de captura com aquêles fornecidos pela prova de precipitina, chegam a conclusões a respeito da tendência dêstes insetos a mudarem de abrigo e sôbre os seus hábitos alimentares.

INTRODUÇÃO

Em vista das extensas campanhas de aplicação de inseticidas de ação residual que vêm sendo levadas a efeito de alguns anos a esta parte contra os triatomíneos que infestam os domicílios e seus anexos, estão se fazendo necessárias investigações mais minuciosas sôbre focos extra-domiciliários dêstes insetos e sôbre o papel que os triatomíneos silvestres ou peridomiciliários podem desempenhar na reinfestação dos domicílios e, portanto, na manutenção da transmissão intra-humana da infecção pelo *Trypanosoma cruzi.*

No presente trabalho apresentamos os resultados a que pudemos chegar, combinando as informações colhidas no local da captura dos triatomíneos com aquelas fornecidas pela reação de precipitina praticada no seu conteúdo intestinal.

MATERIAL E MÉTODOS

No preparo dos anti-soros e nas reações seguimos as técnicas descritas por um de nós em trabalho anterior (Siqueira [7]). Nossas observações se referem a triatomíneos de hábitos domésticos, peridomésticos e silvestres pertencentes às espécies *Triatoma infestans, T. sordida, Panstrongylus megistus* e *Rhodnius neglectus,* únicas espécies que pudemos capturar durante a realização dêste

Fac. Med. de Ribeirão Prêto — Dep. Hig. e Med. Tropical (Prof. J. L. Pedreira de Freitas); Dep. Parasitologia (Prof. M. P. Barretto) e Serv. Profil. da Malária (Diretor: V. Homem de Mello). Trabalho apresentado ao Congr. Internacional sôbre a Doença de Chagas (Rio de Janeiro, 4-11 de julho de 1950).

(1) Prof. de Hig. e Med. Tropical.
(2) Assistente de Parasitologia.
(3) Médico do S.P.M.

trabalho no Nordeste do Estado de São Paulo e em município com êle confinante (Arceburgo) do Estado de Minas Gerais.

Para ser analisado, o material por nós coletado será reunido fundamentalmente em três grupos:

I. Triatomíneos de hábitos silvestres, capturados em cêrcas, sob cascas de árvores sêcas ou no alto de palmeiras.

II. Triatomíneos capturados em uma área (Distrito de Cássia dos Coqueiros) onde vem sendo levado a efeito combate intensivo a êsses insetos nas casas e anexos.

III. Triatomíneos capturados na Fazenda Monte Alegre, onde se acha instalada a Faculdade de Medicina de Ribeirão Prêto.

RESULTADOS

I Grupo

Confirmando observações de outros autores, as quais foram analisadas em trabalho anterior com CORRÊA (CORRÊA & FERREIRA [1]), capturamos numerosos exemplares de *T. sordida* em moirões de cêrcas ou em árvores sêcas, escondidos sob cascas espêssas parcialmente destacadas. Nesse mesmo tipo de habitáculo pudemos capturar alguns exemplares de morcegos e constatar a presença de camundongos. Nossas capturas foram realizadas em cêrcas ou árvores situadas em extensas pastagens em região de criação de gado vacum, onde eram raras as habitações humanas. Em diversas oportunidades foram capturados triatomíneos a mais de 1 quilômetro da habitação mais próxima. Também em nosso material houve grande predomíneo das ninfas, confirmando as observações de CORRÊA & FERREIRA [1]. Igualmente encontramos esta espécie em palmeiras. Fazendo uma pesquisa cuidadosa nestas, abaixo do nível de implantação das fôlhas após derrubada das árvores, pudemos verificar ser freqüente o encontro da espécie, geralmente coexistindo com exemplares de *R. neglectus*, já assinalado neste habitáculo por DIAS (*in* CORRÊA & LIMA [2]) como *Rhodnius sp.*

Se considerarmos os resultados das reações de precipitina reunidos no quadro I, chama logo a atenção o grande número de exemplares cujo conteúdo intestinal não reagiu com nenhum dos 11 soros precipitantes experimentados, o que estava de acôrdo com a ausência de sinais de sangue nesse material.

Exemplares de *R. neglectus* foram capturados exclusivamente no alto de palmeiras, todos aquêles que constam no quadro I em macaubeiras (gênero *Acroconia*). Alguns exemplares, não reunidos neste quadro, puderam também ser capturados em palmeiras de outras espécies, vulgarmente denominadas "bacuri", "gabirova" e "coquinho".

Diferentemente do que verificamos para o *T. sordida*, foi elevada a percentagem de adultos entre os exemplares de *R. neglectus*. Aliado ao fato de não se encontrarem exemplares desta espécie em cêrcas mesmo próximas às palmeiras, isto leva a se supor que êstes insetos tenham grande preferência por êste habitáculo. Entre os exemplares que reagiram à prova da precipitina, predominaram reações positivas para ave, gambá ou morcêgo, animais êstes que com freqüência também se abrigam no alto de palmeiras. Em um exemplar a precipitina foi positiva para boi ou cabra, provàvelmente para o primeiro que era o animal freqüente na região.

Como complemento aos dados reunidos no quadro I, apresentaremos alguns exemplos que indicam a possibilidade de êstes insetos arborícolas invadirem os domicílios. Aliás, na revisão feita por CORRÊA & LIMA [2] êstes autores referem que êste triatomíneo (designado *Rhodnius sp.*) tem sido assinalado, na maioria das vêzes, no interior das casas.

A primeira observação se refere ao encontro, em 5-2-1958, pelo serviço de captura de rotina do Serviço de Profilaxia da Malária, no Município de Miguelópolis, em uma casa de pau-a-pique barreada, de 10 ninfas de *T. infestans*, 5 de *T. sordida* e 2 de *R. neglectus*. Em 1.º de maio do corrente ano voltamos a esta casa e nela pudemos capturar apenas raros exemplares de *T. infestans*. Como a 5 m da casa havia uma palmeira "bacuri" que foi derrubada, nela pudemos capturar 2 adultos e 2 ninfas de

QUADRO I

Triatomíneos capturados em cêrcas ou árvores, segundo a positividade da reação de precipitina com anti-soros para sangue de diversos animais.

Local de captura	*Triatomíneos*		*Nº de exemplares examinados*	*Nº de exemplares com reação positiva para anti-sôro de:*											*Não reagentes*
	Espécie	*Estádio evolutivo*		*Homem*	*Cão*	*Gato*	*Ave*	*Porco*	*Boi ou cabra*	*Cavalo*	*Gambá*	*Tatu*	*Rato*	*Morcêgo*	
Cêrcas ou árvores sêcas	*T. sordida*	Ad.	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2
		Nin.	181	—	—	—	4	—	1	—	—	1*a*	5*a*	6	165
Macaubeiras	*R. neglectus*	Ad.	206	—	—	—	32*b*	—	1	—	19	—	—	2*b*	153
		Nin.	104	—	—	—	21	—	—	—	14	—	—	1	68
	T. sordida	Ad.	17	—	—	—	—	—	—	—	2	—	—	—	15
		Nin.	19	—	—	—	—	—	—	—	6	—	—	—	13

Notas: *a* — 1 posit. para tatu e rato;
b — 1 posit. para ave e morcêgo.

T. sordida, 1 adulto e 1 ninfa de *R. neglectus*. O exemplar adulto de *R. neglectus* estava infectado por tripanosoma com características morfológicas do *T. cruzi*. Dêstes triatomíneos, sòmente os 2 adultos de *T. sordida* reagiram à reação de precipitina, com sôro anti-rato. Aliás, nesta palmeira havia sinais de ninho dêste roedor.

Em abril de 1959, recebemos da Liga Brasileira de Combate à Moléstia de Chagas, um exemplar adulto de *R. neglectus*, capturado no município de Cajuru. Encontrado numa cama, estava infectado pelo *T. cruzi* e teve reação de precipitina positiva para sangue humano. Voltando a esta casa, um pequeno quarto isolado onde dormiam empregados, verificamos a 5 e 10 m dêle, respectivamente, haver uma palmeira "gabirova" e uma "coquinho" (fig. 1). Derrubados, nêles foram encontrados os seguintes triatomíneos:

Figura 1

— na palmeira gabirova, um exemplar adulto de *R. neglectus*, o qual deu reação de precipitina positiva com sôro antiave;

— no coqueiro, um adulto e uma ninfa desta espécie, negativos nas provas de precipitina e outra ninfa que reagiu com sôro antimorcêgo. Nenhum dêstes triatomíneos estava infectado por tripanosomas.

Uma terceira observação foi realizada no Município de Arceburgo. Em janeiro de 1958, num conjunto de dependências que consistia em abrigo de carro, depósitos de madeira, paiol e chiqueiro, anexo a uma casa que havia sido expurgada com B.H.C. alguns meses antes e não se mostrou infestada, pudemos capturar 20 ninfas de *P. megistus*, 6 das quais estavam infectadas pelo *T. cruzi*. A reação de precipitina nestas 20 ninfas deu o seguinte resultado:

Positivas para sangue de porco	5
Positivas para sangue de gato	5
Positivas para sangue de rato	2
Positivas para sangue de cão	1
Positivas para sangue de ave	1
Positivas para sangue de porco e galinha	2
Positivas para sangue de porco e tatu	1
Positivas para sangue de porco, galinha e gato	1
Positivas para sangue de porco, cão e tatu	1
Não reagente	1

Em uma macaubeira (fig. 2) derrubada a cêrca de 300 m desta casa, foram encontradas 3 ninfas de *R. neglectus* que deram reação de precipitina positiva com sôro antigambá e 2 ninfas de *P. megistus*, uma delas não reagente com os soros precipitantes usados, outra positiva também para gambá.

Figura 2

Embora tenham sido negativas tôdas nossas outras pesquisas de *P. megistus* em hábitos silvestres, êste encontro está de acôrdo com achados esporádicos desta espécie fora de casa. Assim GUIMARÃES & JANSEN [6] encontraram em ninho de gambá, no Distrito Federal, "uma casca de ôvo de triatomíneo que pode ser relacionada ao *P. megistus*". SIQUEIRA, MAGALHÃES & RÊGO [8] referiram a captura de um exemplar em armadilha luminosa longe de casa.

II Grupo

A partir de 1945, quando iniciamos nossos trabalhos sôbre moléstia de Chagas em Cássia dos Coqueiros (FREITAS [3]), temos levado a efeito nesta área, pesquisa de triatomíneos fora das habitações e das outras construções peridomiciliárias, particularmente em tocas de tatus, ôcos de árvores ou sob suas cascas ou em ninhos de gambás. Apesar da insistência com que têm sido realizadas, estas pesquisas resultaram sempre negativas, afora o achado de *R. neglectus* em macaubeiras a que faremos referência a seguir, e exemplares de *Psammolestes coreodes* em ninhos de joão-graveto. Por outro lado, nesta área as casas e anexos apresentavam alta infestação por triatomíneos, condicionando elevada prevalência da infecção no homem e entre animais domésticos (FREITAS [4]).

Desde 1956 iniciamos combate intensivo aos triatomíneos pela aplicação de inseticidas nos domicílios e anexos neste Distrito (FREITAS, FERREIRA, DUARTE & HADDAD [5]) e a partir de então havia grande interêsse no resultado da prova de precipitina praticada no conteúdo intestinal de triatomíneos que aí fôssem capturados, porquanto se procurava colher elementos que contribuissem para esclarecer se os insetos recolhidos nas construções que haviam sido expurgadas pré-existiam nelas ou seriam de invasão recente a partir de possíveis focos extradomiciliários.

O quadro II apresenta os resultados do exame do conteúdo intestinal dêsses triatomíneos, agrupados de acôrdo com o local em que foi realizada a captura.

Nas casas, isto é, no interior das habitações humanas, predominou entre os *T. infestans* a positividade da prova para sangue humano. Os 5 exemplares em que a prova foi positiva para gato, foram capturados em um mesmo foco localizado em uma casa que cêrca de 3 meses antes fôra expurgada com B.H.C. Tratava-se de um canto de cozinha, entre uma parede de pau-a-pique barreada e a chaminé. Sôbre o fogão costumavam permanecer diversos gatos, o que certamente permitiu a êstes insetos, com o mínimo deslocamento pelas paredes que haviam recebido o inseticida, aí se manterem. Um segundo expurgo mais cuidadoso neste canto eliminou completamente êste foco residual.

Os exemplares positivos para ave seriam perfeitamente de se esperar considerando a freqüência com que galinhas vivem e mesmo dormem no interior das habitações pobres do interior. O único exemplar positivo para cavalo foi capturado, pelo próprio morador, no interior do quarto em um sítio.

Quanto aos exemplares de *P. megistus* capturados nas casas, merece comentário o exemplar positivo para morcêgo, o qual foi coletado em pequeno cômodo usado como depósito em uma casa de pau-a-pique barreada.

Com relação aos anexos peridomiciliários, ao lado da freqüência com que houve precipitina positiva para aves, que se abrigam em qualquer dêles, de u'a maneira geral chama atenção a maior freqüência com que ocorreu a reação positiva para o animal mais comumente encontrado naquele tipo de abrigo. Isto, se de um lado seria de se esperar, por outro lado mostra a pequena tendência que êstes insetos têm de mudar de habitáculo, principalmente se considerarmos a proximidade entre êstes diferentes abrigos peridomiciliários. Maior variedade de resultados positivos ocorreu justamente entre os insetos capturados em "barracões, depósitos, fornos", onde estão agrupados vários tipos de anexos servindo de abrigo a animais diferentes em um e no outro caso, tanto animais domésticos como cães, aves, bois, cabras, quanto gambás, ratos ou morcegos.

Com relação ao *R. neglectus*, única espécie capturada nas macaubeiras da área em aprêço, os resultados foram inteiramente coincidentes com aquêles obtidos nos "barbeiros" do grupo I, analisado anteriormente.

QUADRO II

Triatomíneos capturados no Distrito de Cássia dos Coqueiros (Município de Cajuru, Estado de São Paulo), segundo a positividade da reação de precipitina com anti-soros para sangue de diversos animais.

Local de captura	*Triatomíneos*		*Nº de exemplares examinados*	*Nº de exemplares com reação positiva para anti-sôro de:*											*Não reagentes*
	Espécie	*Estádio evolutivo*		*Homem*	*Cão*	*Gato*	*Ave*	*Porco*	*Boi ou cabra*	*Cavalo*	*Gambá*	*Tatu*	*Rato*	*Morcêgo*	
Casas	*T. infestans*	Ad.	51	12*ab*	—	3	2*b*	—	—	1*a*	—	—	—	—	35
		Nin.	45	20	—	2	4	—	—	—	—	—	—	—	19
	P. megistus	Ad.	17	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	16
		Nin.	8	3	2*cd*	—	1*c*	—	—	—	—	—	—	1*d*	3
Porões	*T. infestans*	Nin.	4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4
	P. megistus	Nin.	11	—	1	—	1	5	—	—	—	—	—	—	4
Galinheiros	*T. infestans*	Ad.	4	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	3
		Nin.	6	1	—	—	4	—	—	—	—	—	—	—	1
	P. megistus	Ad.	4	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	3
		Nin.	15	—	—	—	12*e*	—	—	—	—	—	2	1*e*	1
Chiqueiros ou paióis	*T. infestans*	Ad.	13	—	—	—	3	—	—	—	—	—	—	—	10
		Nin.	6	—	—	—	3	—	—	—	1	—	—	—	2
	P. megistus	Ad.	5	—	—	—	—	4	—	—	—	—	—	—	1
		Nin.	8	—	—	—	—	4	—	—	—	—	4	—	—
Barracões, depósitos e fornos	*T. infestans*	Ad.	18	—	—	—	4	—	2*f*	—	—	—	1*f*	—	12
		Nin.	44	—	—	—	10	2*g*	12*g*	—	—	—	—	—	21
	P. megistus	Ad.	4	—	—	—	2	—	1	—	—	—	—	—	1
		Nin.	16	—	2*hj*	—	9*ij*	—	—	—	3*i*	—	2*h*	1*j*	3
Macaubeiras	*R. neglectus*	Ad.	51	—	—	—	16	—	—	—	—	—	—	—	35
		Nin.	24	—	—	—	7	—	1	—	—	—	—	1	15

Notas: *a* — 1 posit. para homem e cavalo;
b — 1 posit. para homem e ave;
c — 1 posit. para cão e ave;
d — 1 posit. para cão e morcêgo;
e — 1 posit. para ave e morcêgo;
f — 1 posit. para rato e boi ou cabra;
g — 2 posit. para porco e boi ou cabra;
h — 1 posit. para cão e rato;
i — 1 posit. para ave e gambá;
j — 1 posit. para cão, ave e morcêgo.

III Grupo

Conforme trabalho anterior de SIQUEIRA, MAGALHÃES & RÊGO [8], quando a Faculdade de Medicina de Ribeirão Prêto se instalou na Fazenda Monte Alegre, foi constatado que nesta localidade particularmente diversos galinheiros se encontravam infestados pelo *T. sordida*. Destruídos ou expurgados êstes galinheiros, continuaram a aparecer, nas casas ou nos outros prédios, alguns exemplares de *T. sordida*, raramente de adultos de *R. neglectus* ou *P. megistus*. Uma pesquisa cuidadosa mostrou então a freqüência com que triatomíneos eram encontrados nos largos beirais das construções coloniais, os quais, pela sua disposição arquitetônica, abrigam andorinhas e pardais que aí fazem seus ninhos. Uma captura sistemática nestes beirais e nos telhados permitiu coletar cêrca de um milhar de exemplares. Examinada a maior parte dêles pela prova da precipitina, os resultados se acham reunidos no quadro III. Chama a atenção neste quadro a positividade da reação quase exclusivamente para ave, mostrando que os triatomíneos abrigados nos beirais onde encontram pardais e andorinhas, pràticamente nunca procuram outra fonte alimentar.

Algumas exceções foram verificadas, as quais merecem comentário à parte.

Entre os 67 exemplares de *T. sordida* encontrados no telhado do biotério, em 5 ninfas a reação de precipitina foi positiva para rato (roedor). Êstes triatomíneos foram capturados não sòmente nos beirais pròpriamente ditos, como também sob as telhas, na parte alta do telhado onde havia ninhos de pardais, como mostra a figura 3. Chamou-nos a atenção o fato de que entre os exemplares capturados na secção do biotério onde são criadas cobaias sôbre estrados colocados a pequena altura do solo, em nenhum dêles a precipitina foi positiva a não ser para ave. No abrigo de coelhos, onde as gaiolas, dispostas em duas séries superpostas (fig. 4), eram próximas do telhado e onde, por outro lado, o tipo de construção permitiu que capturássemos no telhado diversos exemplares de ratos (*Rattus alexandrinus*), tivemos êstes 5 exemplares positivos para sangue de roedor, nenhum infectado por tripanosomas.

Figura 3

Figura 4

Entre os triatomíneos capturados em galinheiros, 4 deram reação de precipitina positiva com sôro anti-rato. Todos êstes, dos quais 2 estavam infectados por tripanosoma morfològicamente idêntico ao *T. cruzi*, foram encontrados em pequeno galinheiro onde havia grande quantidade de fezes de ratos. Um dos exemplares capturados em outro galinheiro reagiu com sôro antigambá. Aliás, com freqüência exemplares de *Didelphis sp.* têm sido capturados em galinheiros na Fazenda Monte Alegre.

Conforme o quadro III, alguns exemplares de *T. sordida* e um número maior de *R. neglectus* foram capturados em macaubeiras na Fazenda Monte Alegre, todos aquêles que reagiram à precipitina sòmente o tendo feito com sôro anti-ave.

QUADRO III

Triatomíneos capturados na Fazenda Monte Alegre (Ribeirão Prêto, São Paulo), segundo a positividade da reação de precipitina com anti-soros para sangue de diversos animais.

Local de captura	*Triatomíneos*		*Nº de exemplares examinados*	*Nº de exemplares com reação positiva para anti-sôro de:*											*Não reagentes*
	Espécie	*Estádio evolutivo*		*Homem*	*Cão*	*Gato*	*Ave*	*Porco*	*Boi ou cabra*	*Cavalo*	*Gambá*	*Tatu*	*Rato*	*Morcégo*	
Residências e laboratórios	*T. sordida*	Ad.	53	—	—	—	19	—	—	—	—	—	—	—	34
		Nin.	106	—	—	—	69	—	—	—	—	—	—	—	37
Biotério	*T. sordida*	Ad.	17	—	—	—	13	—	—	—	—	—	—	—	4
		Nin.	50	—	—	—	22	—	—	—	—	—	5	—	23
Galinheiros	*T. sordida*	Ad.	64	—	—	—	38	—	—	—	—	—	—	—	26
		Nin.	298	—	—	—	93*a*	—	—	—	1	—	4*a*	—	202
Cocheiras, estábulos e pocilgas	*T. sordida*	Ad.	12	—	—	—	6	—	—	—	—	—	—	—	6
		Nin.	31	—	—	—	19	—	—	—	—	—	—	—	12
	P. megistus	Ad.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		Nin.	4	—	—	—	4	—	—	—	—	—	—	—	—
Paióis e depósitos	*T. sordida*	Ad.	11	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	10
		Nin.	43	—	—	4	13	—	—	—	—	—	—	—	26
Macaubeiras	*T. sordida*	Ad.	1	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—
		Nin.	4	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	3
	R. neglectus	Ad.	20	—	—	—	10	—	—	—	—	—	—	—	10
		Nin.	55	—	—	—	29	—	—	—	—	—	—	—	26

Nota: *a* — 2 posit. para ave e rato.

COMENTARIOS E CONCLUSÕES

Embora pelos resultados apresentados em trabalho anterior de um de nós (SIQUEIRA [7]) tenha sido demonstrado que, em condições artificiais de laboratório, seja possível obter reações específicas de precipitina em triatomíneos alimentados até mais de 120 dias antes, entre insetos capturados em natureza, elevada percentagem dêles não reagiu com nenhum dos 11 anti-soros com os quais foram experimentados. O fato de têrmos usado anti-soros preparados contra a maioria dos animais em que êstes insetos poderiam estar se alimentando e, por outro lado, de estas reações negativas terem sido obtidas sòmente com exemplares em que a suspensão do conteúdo intestinal em solução fisiológica se mostrava completamente incolor, mostra como nestes casos os insetos, de fato, pràticamente não continham sangue em seu tubo digestivo. Já mostramos (SIQUEIRA [7]) que a reação da benzidina não traria vantagens para revelar a presença de sangue nestes casos. Tudo leva a crer que deva variar amplamente, nos diferentes casos, o tempo em que ainda será possível identificar a fonte alimentar de um triatomíneo capturado em natureza.

Outro aspecto que nossas observações permitem focalizar é, em numerosos casos, a pequena tendência que os triatomíneos mostram de mudar de habitáculo quando encontram alimento onde estão, fato para o qual chamamos a atenção em trabalho anterior (FREITAS [3]). A intensificação do combate aos triatomíneos vai fazendo com que se deva concentrar a atenção nos focos residuais. A aparente limitação dêstes focos poderá vir a constituir elemento de importância em profilaxia, indicando talvez a conveniência de se fazer combate intensivo e restrito a êstes focos, ao invés da aplicação extensa do inseticida.

Problema que merece ainda investigações mais minuciosas é o relativo à importância das espécies *T. sordida* e *R. neglectus* na invasão dos domicílios.

Com relação ao *T. sordida*, já está bem demonstrado o seu papel como vetor secundário do *T. cruzi* no domicílio humano. A freqüência com que tem sido capturado no peridomicílio em áreas nas quais a densidade do *T. infestans* diminuiu muito, como vem sendo observado nos trabalhos do Serviço de Profilaxia da Malária no Estado de São Paulo, faz com que se deva observá-lo cuidadosamente a fim de se ajuizar de sua maior adaptação ao domicílio humano.

Por outro lado, é interessante assinalar variações regionais desta espécie, porquanto ao passo que foi encontrada em palmeiras em diversos municípios nos quais é freqüente no peridomicílio, conforme os dados do quadro II e outras observações que pudemos reunir posteriormente, nunca foi encontrada em palmeiras em Cássia dos Coqueiros. Aliás, entre várias dezenas de milhares de triatomíneos que capturamos nesse Distrito desde 1945, sòmente a partir de 1956 conseguimos capturar 2 exemplares desta espécie, ambos dentro de casa.

Quanto ao *R. neglectus* assinalamos ninfas desta espécie criando-se no domicílio humano. Por outro lado, além de registrar o encontro de exemplar reagindo com sôro anti-homem, apresentamos observações que mostram o possível papel de seus focos em palmeiras na invasão dos domicílios.

SUMMARY

Epidemiological studies on triatomid bugs of domestic and wild habits by means of the precipitin test.

Using epidemiological information collected during field work and the results of the precipitin test, the authors carried out a study about the habits of triatomid-bugs of the species *Triatoma infestans, T. sordida, Panstrongylus megistus* and *Rhodnius neglectus.*

The observations covered three groups of insects: 1st) Triatomid-bugs collected under the bark of trees and on palm trees; 2nd) Insects collected in houses and peridomestic animal shelters in an area where an intensive fight against triatomid-bugs was beeing developed; 3rd) Triatomid-bugs collected in the Fazenda "Monte Alegre", where the Medical School of Ribeirão Prêto is located.

Putting together data collected where the triatomid-bugs breed or were collected, some conclusions are drawn about the migration and the feeding habits of these insects.

REFERÊNCIAS

1. CORRÊA, R. R. & FERREIRA, O. A. — Distribuição geográfica, habitats e infecção de *Triatoma sordida* (*Hemiptera, Reduviidae*), no Estado de São Paulo. Rev. Inst. Med. trop. São Paulo **1**:207-213, 1959.

2. CORRÊA, R. R. & LIMA, A. R. — Nota sôbre o gênero *Rhodnius* Stal, 1859, no Estado de São Paulo, Brasil (*Hemiptera, Reduviidae, Triatominae*). Arq. Hig. Saúde públ. **18**:267-280, 1953.

3. FREITAS, J. L. P. — Inquérito preliminar sôbre moléstia de Chagas no Município de Cajuru, Estado de São Paulo, Brasil. Hospital, Rio de Janeiro **29**:155-165, 1946.

4. FREITAS, J. L. P. — Observações sôbre xenodiagnósticos praticados em reservatórios domésticos e silvestres de *Trypanosoma cruzi* em uma localidade endêmica da moléstia de Chagas no Estado de São Paulo. Hospital, Rio de Janeiro **38**:521-529, 1950.

5. FREITAS, J. L. P.; FERREIRA, O. A.; DUARTE, G. G. & HADDAD, N. — Combate intensivo aos triatomíneos de hábitos domiciliários. Resultados obtidos em área restrita (Cássia dos Coqueiros, Município de Cajuru) de São Paulo, Brasil. Rev. Inst. Med. trop. São Paulo **2**:100-107, 1960.

6. GUIMARÃES, F. N. & JANSEN, G. — Um foco potencial de tripanosomíase americana na cidade do Rio de Janeiro (Distrito Federal). Mem. Inst. O. Cruz **39**:405-417, 1944.

7. SIQUEIRA, A. F. — Estudos sôbre a reação de precipitina aplicada à identificação de sangue ingerido por triatomíneos. Tese Fac. Med. Ribeirão Prêto, 1958.

8. SIQUEIRA, A. F.; MAGALHÃES, A. E. A. & RÊGO, S. F. M. — Inquérito preliminar sôbre a moléstia de Chagas em uma fazenda do Município de Ribeirão Prêto. Rev. brasil. Malariol. & Doenças trop. **9**:271-276, 1957.

Recebido para publicação em 17 dezembro 1959.

Rev. Inst. Med. trop. São Paulo
2(2):100-107, março-abril 1960

COMBATE INTENSIVO AOS TRIATOMÍNEOS DE HÁBITOS DOMICILIÁRIOS

Resultados obtidos em área restrita (Cássia dos Coqueiros, Município de Cajuru) do Estado de São Paulo, Brasil

J. L. Pedreira de Freitas [1], O. Alves Ferreira [2], G. Garcia Duarte [3] e N. Haddad [4]

RESUMO

Os autores apresentam os resultados observados durante 2 anos de combate intensivo aos triatomídeos nas moradias e construções peridomiciliárias no Distrito de Cássia dos Coqueiros. De início procuraram estabelecer comparação entre os resultados obtidos com BHC e Dieldrin, ambos sob a forma de pó molhável, aplicados nas concentrações de 0,5 g e 1,0 g por m², respectivamente. Nas casas de pau-a-pique barreadas, onde era maior o grau de infestação, verificaram nítida diferença nos resultados obtidos com os dois inseticidas, pois enquanto em 19 casas infestadas, nas quais foi empregado BHC, não conseguiram capturar nenhum exemplar vivo em seguida ao primeiro expurgo, entre 32 que foram rociadas com Dieldrin, em 23 delas ainda puderam ser capturados insetos vivos, às vêzes em número elevado. Procurando investigar a causa desta falha do Dieldrin, verificaram que o barro utilizado na construção de casas da localidade tinha alta ação desativante para êste inseticida. Procuram interpretar a razão desta desativação.

Durante os 2 anos de observação, a fim de manter as casas livres de triatomíneos passaram a usar apenas BHC. Periòdicamente era feita pesquisa minuciosa em tôdas as casas com auxílio de pó insetífugo à base de piretro, sendo re-expurgadas apenas aquelas em que fôssem capturados insetos vivos. Analisam minuciosamente o trabalho realizado para manter as casas livres de infestação durante êste período.

INTRODUÇÃO

O Distrito de Cássia dos Coqueiros, com uma área de 191 km², pertencente ao Município de Cajuru, acha-se localizado a NE do Estado de São Paulo. Desde 1945 foi constatada, nesta área, alta infestação das casas pelo *Triatoma infestans* (Freitas [11]), condicionando elevada prevalência da infecção pelo *Trypanosoma cruzi* entre seus moradores (Ramos, Freitas & Borges [16]). A primeira aplicação de inseticida contra triatomíneos nesse Distrito foi levada a efeito por um de nós quando realizávamos investigações sôbre o poder residual do "Gamexame" e do "Rhodiatox" (Freitas [12]). Embora fôsse muito grande a mortandade dos triatomíneos, nessa ocasião os inseticidas foram aplicados apenas em cêrca de uma centena de casas localizadas na vila e arredores. Em 1951, no seu trabalho de rotina de combate aos triatomíneos, o Serviço Nacional de

Fac. Medicina Ribeirão Prêto, da Univ. de São Paulo — Dep. Hig. e Med. Preventiva (Prof. J. L. P. de Freitas) e Serv. de Profilaxia da Malária do Estado de São Paulo (Diretor: V. H. de Mello).
(1) Prof. Catedrático.
(2) Médico do S.P.M.
(3) Prof. cooperador.
(4) Instrutor.

Malária aplicou BHC em tôdas as casas do Distrito, aspergindo inseticida nas paredes internas numa concentração de 500 mg do princípio ativo por m² (PINTO [15]). Nova aplicação, cobrindo as paredes internas e externas com uma concentração de 500 mg de BHC e 1,0 g de DDT por m² foi feita pelo Serviço de Profilaxia da Malária do Estado de São Paulo em 1954 (FERREIRA [10]). Essas desinsetizações não foram, contudo, suficientes para interromper a transmissão da infecção pelo *T. cruzi* na área. Com efeito, em 1955-1956, entre 485 triatomíneos capturados, 22,5% estavam infectados pelo *T. cruzi*, percentagem sensìvelmente igual àquela obtida antes de serem iniciados os trabalhos de profilaxia.

Desde que BUSVINE & BARNES [3] mostraram a ação do BHC contra os triatomíneos, êste inseticida vem sendo usado como a principal arma de combate aos vetores do *T. cruzi* no Brasil e fora dêle, preconizando os autores repetição dos expurgos a intervalos variáveis, tendo BUSTAMANTE & GUSMÃO [2] se referido à possibilidade de erradicação do *T. infestans* com êste inseticida diante dos resultados que obtiveram. Para essa erradicação preconizou DIAS [6] duas aplicações de BHC intervaladas de 30 dias, tendo iniciado um programa seguindo êste esquema em Bambuí (Minas Gerais).

Por outro lado, depois dos resultados preliminares muito sumários referidos por ROMÁN & CARRASCO [17] no Chile, CARRILLO [4, 5]. na Venezuela e PEÑALVER & VILLAGRÁN [14], na Guatemala, apontavam vantagens para o Dieldrin no combate aos triatomíneos devido ao seu efeito residual mais duradouro, o que levara a seu largo emprêgo nas campanhas de erradicação da malária.

Decidimos então levar a efeito em Cássia dos Coqueiros um plano de combate a triatomíneos através do qual pudéssemos estabelecer uma comparação entre o BHC e o Dieldrin nas mesmas condições de campo e, por outro lado, obter elementos para estabelecer o esquema mais conveniente para manter uma área livre de triatomíneos domiciliários sem necessidade de se repetirem os expurgos em tôdas as casas.

Apenas havíamos iniciado nossos trabalhos em Cássia dos Coqueiros, tivemos conhecimento dos resultados a que chegaram BUSTAMANTE, CARVALHO, VERANO & PADILHA [1], comparando igualmente a ação do BHC e do Dieldrin contra triatomíneos.

MATERIAL E MÉTODO

Em nossos trabalhos em Cássia dos Coqueiros, havíamos organizado um mapa da localidade no qual localizáramos as casas existentes, as quais foram numeradas. Uma vez que visávamos comparar o efeito do BHC e do Dieldrin nas condições de campo, o Distrito de Cássia dos Coqueiros foi dividido em duas áreas equivalentes no sentido de, em cada uma delas, estarem igualmente representadas as casas de diferentes tipos de construção e situadas na vila, agrupadas em colônias nas grandes fazendas ou isoladas nos pequenos sítios. A distribuição das propriedades no Distrito permitiu que, pela sua simples divisão em duas áreas, das quais uma foi escolhida por sorteio para aplicação do BHC, cada uma delas incluisse número aproximadamente igual de casas nas três diferentes situações e com paredes construídas de diferente material, a saber:

Grupo I — Paredes de pau-a-pique barreadas, revestidas ou não por rebôco. Ambas foram reunidas no mesmo grupo porque as numerosas rachaduras que se formam no revestimento nestas condições criam condição muito favorável para a proliferação dos triatomíneos.

Grupo II — Casas construídas com outro material, porém tendo ao menos uma parede de pau-a-pique.

Grupo III — Casas com paredes de tijolos, rebocadas ou não. Incluímos estas duas categorias juntas, porquanto o revestimento de rebôco é freqüentemente incompleto, tornando difícil separar-se uma das outras.

Grupo IV — Casas com paredes de outro tipo, principalmente de tábuas ou de adôbe, representadas em número muito pequeno.

A distribuição das casas dos diferentes tipos em uma e na outra zona se acha representada no quadro I.

QUADRO I

Resultados da pesquisa de triatomíneos nas casas e dependências de duas zonas de Cássia dos Coqueiros, tratadas, respectivamente, com BHC e Dieldrin, antes e depois do 1º expurgo.

Local de captura	*Grupos de casas, segundo o tipo de paredes*	*Zona tratada com BHC*			*Zona tratada com Dieldrin*		
		Nº de casas ou dependências	*Com triatomíneos vivos*		*Nº de casas ou dependências*	*Com triatomíneos vivos*	
			Antes	*Depois*		*Antes*	*Depois*
Casas	I. De pau-a-pique barreadas	64	19	—	65	32	23
	II. Ao menos uma parede de pau-a-pique	35	3	—	42	7	1
	III. De tijolos (rebocados ou não)	171	17	3	164	17	5
	IV. De outros tipos (tábuas, adobe) .	16	1	—	8	—	—
	Total	286	40	3	279	56	29
Dependências	Total	259	26	5	251	13	8

Em cada casa, antes de se proceder ao expurgo, era feita cuidadosa pesquisa de triatomíneos. Pondo-se particular atenção aos sinais de suas fezes, eram capturados com auxílio de pó de piretro contendo 2% da substância ativa, aplicado com pequena bomba manual. Com esta pesquisa se determinou o número de casas infestadas a fim de se ajuízar da comparabilidade das duas áreas. Não se procurava capturar todos os triatomíneos existentes nas casas, porquanto em grande parte êles viriam a constituir índice para avaliação do resultado dos expurgos.

Por ocasião da pesquisa nas casas, era feita também minuciosa inspeção das dependências tais como galinheiros, chiqueiros, paióis e outros abrigos de animias. Dada a diversidade destas construções e, com freqüência, a grande área ocupada por elas, foi decidido que apenas seriam expurgadas quando nelas se encontrassem triatomíneos ou seus sinais. No quadro I estão representados os resultados desta captura de triatomíneos nas casas e respectivas dependências.

EXPURGO

Os trabalhos de expurgo foram iniciados em 4 de dezembro de 1956, empregando-se BHC a 12% e Dieldrin a 50% em talco, ambos sob a forma de pó molhável, fazendo-se as suspensões a cêrca de 6% em água. As aplicações eram feitas com bombas manuais tipo Excelsior trabalhando com uma pressão de 60 a 70 libras, procurando-se manter o bico do pulverizador de 40 a 50 cm da superfície expurgada. Quando esvaziado cêrca de metade do aparelho, era refeita a pressão inicial. O jato em leque era obtido através do bico Teejet com disco n.º 2.

As paredes, medidas prèviamente, eram cobertas com o inseticidade até a altura máxima de 3 m, incluindo-se a parte inferior do teto quando a parede não atingia essa altura. Quando de pau-a-pique barreado ou de tijolos sem rebocar, eram cobertas uni-

formemente por dentro e por fora pelo inseticida de maneira a se obter uma concentração de 0,5 g por m^2 no caso do BHC e 1,0 g por m^2 para o Dieldrin. Nas paredes de tijolos rebocadas, aplicava-se maior concentração do inseticida nas frinchas, porém de maneira a que a concentração média na casa não ultrapassasse aquelas referidas anteriormente.

Para aplicação do BHC não foi tomado nenhum cuidado especial de proteção dos desinsetizadores além das normas seguidas pelo Serviço de Profilaxia da Malária. Para o Dieldrin foi acrescentada, adaptando-a ao uniforme usado pelos funcionários do Serviço, uma proteção de plástico semelhante àquela adotada por CARILLO [5], a qual consistia em proteção sôbre o chapéu, uma capa tipo avental cirúrgico sôbre o uniforme, luvas de borracha e, para proteger o rosto, um escudo de plástico prêso à face inferior da aba do chapéu, não se usando máscara. Em cada uma das zonas foi aplicado, de início, ou um ou o outro inseticida com exclusividade nas casas ou dependências, chamando-se a atenção dos moradores para a necessidade de proteger os animais domésticos contra os efeitos tóxicos do Dieldrin. Em um caso, na área do Dieldrin foi aplicado BHC em um chiqueiro infestado por triatomíneos porque não havia possibilidade de se manter os porcos fora do abrigo nos dias que se seguissem à desinsetização.

RESULTADOS

O resultado imediato da aplicação de BHC ou Dieldrin foi avaliado por pesquisa de triatomíneo com auxílio do pó insetífugo nas casas expurgadas, realizado de início a curtos intervalos, a seguir com espaços maiores. O ritmo com que foram feitos êstes repasses no início foi condicionado, em parte, pelo trabalho de desinsetização, pois era efetuado com o mesmo pessoal empregado para o rociado. No quadro I estão reunidos os resultados das capturas de triatomíneos nas casas e dependências após o primeiro rociado, feito com BHC ou com Dieldrin.

O resultado obtido com êste único rociado de BHC foi muito favorável, qualquer que fôsse o tipo de construção. Com efeito, dentre as 40 casas que se mostraram infestadas antes do tratamento, após êle sòmente foram capturados triatomíneos em 3, e apenas um exemplar (2 adultos e 1 ninfa de 5.° estádio) em cada. Entre as 56 casas aspergidas com Dieldrin, e com triatomíneos antes do expurgo, em 29 delas ainda foram capturados insetos vivos depois da aplicação do inseticida. De acôrdo com os dados reunidos no quadro I, enquanto nas casas de tipo III o resultado foi aparentemente favorável, apenas tendo sido capturados triatomíneos em 5 delas (em 4, um exemplar adulto em cada; em 1, um adulto e uma ninfa de 5.° estádio), nas casas do tipo I, isto é, naquelas de paredes de pau-a-pique barreadas, em 23 dentre as 65 incluídas neste grupo ainda puderam ser capturados triatomíneos vivos após o expurgo. Merecem comentário à parte as casas 188, 220 e 396 que eram altamente infestadas por triatomíneos antes do expurgo e nas quais após êste, ao lado de insetos mortos ou intoxicados, puderam ser capturados dezenas (na casa 220 cêrca de duas centenas) de exemplares vivos que, mantidos em observação, não mostraram nenhum sinal de intoxicação.

Com relação às dependências, em 5 entre aquelas expurgadas com BHC ainda foram capturados alguns triatomídeos sem sinais de intoxicação. Tratava-se, em todos os casos, de dependências constituídas por abrigos de cães, porcos ou galinhas, anexos a paióis, construídos de tábuas e madeira lascada, nas quais por um lado o tipo da construção e, por outro lado, a falta de proteção ao sol, chuva e vento, dificultavam sobremodo obter-se um expurgo em boas condições.

Com relação às dependências expurgadas com Dieldrin, o mesmo comentário deverá ser feito, o que dificulta, evidentemente, a avaliação dos resultados obtidos nestas condições.

Em vista dêste resultado assim desfavorável obtido com o Dieldrin, decidimos prosseguir nossas observações empregando apenas o BHC. As casas passaram a ser revisadas cuidadosamente a curtos intervalos por pessoal treinado em captura de triatomíneos, o qual aplicava sistemàticamente pó de piretro nos possíveis esconderijos dêstes inse-

QUADRO II

Pesquisa de triatomíneos nas casas e dependências tratadas com BHC, durante cêrca de 2 anos, na localidade de Cássia dos Coqueiros.

Local da captura	*Tipo das paredes*	*Nº de casas e dependências*	*Nº de casas e dependências em que foram capturados triatomíneos vivos*											
			Antes dos expurgos	*Nos repasses*										
				I 10-12-56 a 8-4-57	II 25-4 a 16-5-57	III 27-5 a 27-6-57	IV 11-7 a 5-8-57	V 19-8 a 23-9-57	VI 7-10 a 8-11-57	VII 26-11 a 26-12-57	VIII 6-2 a 2-4-58	IX 28-4 a 7-6-58	X 1-7 a 9-8-58	XI 13-10 a 20-11-58	I a XI 10-12-56 a 20-11-58
CASAS	I	64	19	—	—	—	1	2	2	1	—	—	—	1	7
	II	35	3	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1
	III	171	17	3	5	—	—	2	3	6	3	2	3	8	35
	IV	16	1	—	—	—	—	—	—	1	—	2	—	—	3
	Total	286	40	3	6	—	1	4	5	8	3	4	3	9	46
Dependências		259	26	5	1	1	2	1	1	2	0	3	0	3	19

tos. Cada vez em que era capturado um triatomíneo vivo na casa ou nas dependências, era feita nova aplicação do BHC nas mesmas condições já descritas anteriormente. No quadro II são apresentados os resultados dêstes repasses na área coberta desde o início com BHC, com as respectivas datas em que foram feitos, até perfazer o período de quase 2 anos após o início dos trabalhos. Embora o mesmo critério tenha sido seguido na área do Dieldrin, deixamos de apresentar êstes dados sôbre os quais não se pode pràticamente tirar nenhuma conclusão sôbre o efeito do inseticida empregado, porquanto nessas casas foi aplicado ora sòmente o Dieldrin, ora êste inseticida mais BHC.

COMENTÁRIOS

Os resultados obtidos com o uso de BHC contra triatomíneos, se de um lado vieram confirmar aquêles muito favoráveis obtidos anteriormente, a alguns dos quais fizemos referência, por outro lado, dados os repasses sistemáticos levados a efeito, permitiram verificar quantos reexpurgos foram necessários para manterem-se as casas e dependências pràticamente livres de tritomíneos no intervalo de cêrca de 2 anos. Com efeito, tendo sido feitos 11 repasses nas 286 casas durante êste período, em apenas 46 delas foi preciso repetir a aplicação de inseticida. Êste dado, além de outros de ordem mais geral relativos à biologia dos triatomíneos e à sua sensibilidade ao BHC, não nos permitem aceitar, para combate aos triatomíneos, o emprêgo de dois expurgos intervalados de apenas 30 dias como vem preconizando Dias [6, 7] e Dias [8].

Aliás, o trabalho inicial de Dias sôbre a erradicação dos triatomíneos no Município de Bambuí foi publicado de forma muito sumária, não se podendo, dada a natureza da publicação, analisar com mais detalhes os dados que apresenta. Por outro lado, embora nas outras publicações êstes autores chamem a atenção para a necessidade dos repasses nas casas em que foram feitos os dois expurgos, devendo ser reexpurgadas aquelas em que ainda sejam capturados insetos vivos, em seus trabalhos faltam elementos para se avaliar, com mais detalhes, as falhas que obtiveram no período que se seguiu aos dois expurgos. No trabalho de Soler [18], em que êste autor parece adotar o método preconizado por Dias, pelos seus resultados se conclui da desnecessidade do segundo expurgo. Com efeito, refere que após o primeiro "las pocas vinchucas halladas carecian de vitalidad y al poco tiempo de estar en nuestro poder murieron.

Solo hallamos en un rancho un foco en un gallinero, que habia sido construido después de nuestro primer rociado."

Os resultados que obtivemos com o Dieldrin, da mesma forma que os de Bustamante & col.[1], foram aparentemente muito discordantes daqueles publicados por Carrillo [5] e Peñalver & Villagrán [14] a que já fizemos referência. Dizemos aparentemente, porquanto da leitura dos trabalhos dêsses autores não se pode inferir terem sido os seus resultados tão favoráveis, no campo. Com efeito, por exemplo no quadro do trabalho de Carrillo [5] em que êste autor concluiu pelo efeito residual do Dieldrin contra triatomíneos durante até 36 meses, faltam informações fundamentais a respeito das condições em que foi feita a experiência, tais como a natureza do substrato em que foi colocado o inseticida e o tempo de exposição dos insetos.

Em vista dos resultados com êste inseticida terem sido particularmente desfavoráveis nas casas de pau-a-pique barreadas, julgamos que êste fracasso poderia ser atribuído à ação do barro sôbre o inseticida, conforme observações realizadas para o DDT por Downs, Bordas & Navarro [9] no México e, no Brasil, por Paulini [13].

Procurando obter elementos para fundamentar esta explicação, enviamos ao Instituto Nacional de Endemias Rurais amostras de barro da casa 220 na qual centenas de triatomíneos vivos foram capturados após o expurgo com Dieldrin e mesmo após um segundo, intervalado de apenas 45 dias. O resultado das provas realizadas por gentileza do Dr. E. Paulini, foi o seguinte:

"Determinou-se o poder de adsorção para tetracloreto de carbono, obtendo-se um resultado de 8,5%, o que é um valor inter-

mediário entre barros altamente desativantes e moderadamente desativantes.

Observações foram feitas com blocos de barro preparado das amostras recebidas, aspergidas com Dieldrin cristalizado; os cristais desapareceram dentro de 24 horas mostrando que as amostras representam barros altamente desativantes." — Em 9 de 3 de 1957. a) Ernest Paulini, Chefe de Laboratório de Inseticidas.

A fim de se avaliar se a falha do Dieldrin foi devida inteiramente à ação desativante do barro, seria importante verificar sua ação em casas de outros tipos de construção. Contudo, o grau relativamente baixo de infestação destas por triatomíneos não permitiu que se chegasse a uma conclusão a respeito.

Conforme tem sido assinalado por outros autores, em particular CARRILLO [4] e BUSTAMANTE & col.[1], observamos também alta toxidez do Dieldrin para animais domésticos, levando à morte centenas de aves, gatos e cães, o que constitui, sem dúvida, sério inconveniente para o seu emprêgo em Saúde Pública. O pequeno tempo em que os rociadores estiveram expostos a êste inseticida, ao lado das medidas de proteção adotadas, explicam a falta de casos de intoxicação entre êstes.

SUMMARY

Intensive control measure against domestic triatomid bugs. Results obtained in a small area (Cássia dos Coqueiros, Cajuru) in the State of São Paulo, Brazil.

The authors present the results they have obtained during 2 years of intensive fight against domestic and peridomestic triatomid-bugs in Cássia dos Coqueiros in the State of São Paulo. At first BHC and Dieldrin were applied to the walls, both as wettable powders, the first applied in the concentration of 0.5 g/m², the second in the concentration of 1.0 g/m². The results observed in the houses whose walls were made of mud, more heavily infested with triatomid-bugs, were quite different whether the insecticide was BHC or Dieldrin: no one living bug was collected from 19 houses which were infested with triatomid-bugs before BHC was applied, but from 32 so infested before Dieldrin was applied, in 23 of them the living insects were collected after the insecticide. An investigation was carried out to explain these results and it was observed that the mud of these houses was highly inactivating for Dieldrin.

The control of the triatomid-bugs in the area extended over a two-year period and only BHC was used afterwards. At small intervals, every house in the area was inspected and triatomid-bugs were carefully looked for through the application of pyrethrum in the cracks and crevices. Results are presented of what had to be done to keep the houses free of triatomid-bugs during this period of 2 years.

AGRADECIMENTOS

Graças à colaboração da Shell Brazil Ltd. pudemos enviar barro da parede desta casa e de outra em que houve falha do Dieldrin ao Woodstock Agricultural Research Center, na Inglaterra. Feito um experimento usando *Musca domestica*, o resultado foi: "It is obvious from the figures that both samples of Brazilian mud are highly absorptive, and about equal to the standard Kenya mud in this respect. Under the prevailing test conditions residues of 25 mg Dieldrin/sq.ft. are completely desactivated within a period of two weeks" (Woodstook Agricultural Research Center, Technical Memorandum, No. Wk. 38/57, 29th April 1957). Agradecemos à Shell Brazil Ltd. esta análise e o auxílio que nos proporcionou para a realização do presente trabalho.

REFERÊNCIAS

1. BUSTAMANTE, F. M.; CARVALHO, A. G.; VERANO, O. T. & PADILHA, C. — Observações sôbre a ação dos inseticidas Dieldrin e BHC contra o *Triatoma infestans* no interior das habitações. Rev. brasil. Malariol. e Doenças trop. **9**:305-311, 1957.

2. BUSTAMANTE, F. M. & GUSMÃO, J. B. — Sôbre a possibilidade de erradicação do *Triatoma infestans* com duas ou três aplicações domiciliárias de BHC. Resultado de uma prova de campo. Rev. brasil. Malariol. e Doenças trop. **6**:101-113, 1954.

3. BUSVINE, J. R. & BARNES, S. — Observations on mortality among insects exposed to dry insecticidal films. Bull. entomol. Res. **38**:81-90, 1948.

4. CARRILLO, S. J. — El empleo del Dieldrin en Venezuela. Bol. Of. sanit. panamer. **37**: 76-81, 1954.

5. CARRILLO, S. J. — Situación actual del empleo del Dieldrin en Venezuela. Bol. Of. sanit. panamer. **40**:107-127, 1956.

6. DIAS, E. — Plano de erradicação dos triatomídeos domiciliares no Município de Bambuí (Minas Gerais). Resumo da comunicação à Sociedade de Biologia. Jornal do Comércio, Rio de Janeiro, 10-8-1956.

7. DIAS, E. — Profilaxia da doença de Chagas. Jornal do Comércio, Rio de Janeiro, 2-12-1956.

8. DIAS, N. P. — Erradicação do *Triatoma infestans*. Hospital, Rio de Janeiro **55**:603-609, 1959.

9. DOWNS, W. G.; BORDAS, E. & NAVARRO, L. — Duration of action of residual DDT deposits on adobe surfaces. Science **114**:259-262, 1951.

10. FERREIRA, O. A. — Comunicação pessoal, 1959.

11. FREITAS, J. L. P. — Inquérito preliminar sôbre moléstia de Chagas no Município de Cajuru, Estado de São Paulo, Brasil. Hospital, Rio de Janeiro **29**:155-165, 1946.

12. FREITAS, J. L. P. — Resultados da aplicação de Rhodiatox e Gammexane contra triatomíneos. Observações sôbre o poder residual. Rev. paulista Med. **36**:235-244, 1950.

13. PAULINI, E. — Adsorção do DDT pelo barro. Rev. brasil. Malariol. e Doenças trop., Publicações avulsas nº 6.

14. PEÑALVER, L. M. & VILLAGRAN, L. E. — Experimentos con el inseticida Dieldrin en la lucha antitriatomídea. Bol. Of. sanit. panamer. **38**:127-140, 1955.

15. PINTO, O. S. — Profilaxia da doença de Chagas na região da Bacia do Rio Grande, Estado de São Paulo, por meio de inseticidas. Rev. brasil. Malariol. e Doenças trop. **4**:176-183, 1952.

16. RAMOS, J.; FREITAS, J. L. P. & BORGES, S. — Moléstia de Chagas. Estudo clínico e epidemiológico. Arq. brasil. Cardiol. **2**:111-162, 1949.

17. ROMÁN, J. & CARRASCO, J. — Acción del Dieldrin (compuesto 497) contra el *Triatoma infestans*, Klug 1834, en condiciones naturales. Bol. Enferm. parasit. chilenas **5**:3-4, 1950.

18. SOLER, C. A. — Campaña piloto de erradicación de la vinchuca. La Rioja, Imprenta del Estado, 1958.

Recebido para publicação em 17 dezembro 1959.

Rev. Inst. Med. trop. São Paulo
2(2):108-111, março-abril 1960

Registro de Casos

PNEUMONIA INTERSTICIAL NO CALAZAR: ESTUDO RADIOLÓGICO RETROSPECTIVO DE DEZESSETE CASOS DA DOENÇA

Vicente Amato Neto [1], Radyr de Queiroz [2], Rubens Campos [3], Henrique Elkis [4] e João Alves Meira [5]

RESUMO

Em estudo radiológico retrospectivo, evidenciaram os autores em dois casos de calazar, entre 17 considerados, a presença de alterações compatíveis com o diagnóstico de pneumonia intersticial.

Salientaram que apenas novos estudos, devidamente planejados, poderão revelar a real importância prática e a provável incidência dessa alteração pulmonar na protozoose referida.

Interessantes verificações histopatológicas de Andrade [1] motivaram o presente estudo. Descreveu êsse autor um quadro de pneumonite intersticial em três entre cinco casos de calazar que teve oportunidade de autopsiar; referiu ser essa alteração caracterizada por difusa infiltração plasmocitária dos septos alveolares e do conjuntivo intersticial, havendo ainda entumescimento e proliferação das células endoteliais e periteliais dos capilares dos septos alveolares. Assinalou serem escassas as leishmânias, devendo a pneumonite, aparentemente, depender de fatôres gerais condicionados pelo parasitismo.

Considerando o interêsse prático dessas verificações de Andrade [1], evidenciando a existência de pneumonia intersticial no calazar, positivada anátomo-patològicamente, resolvemos tentar contribuir para melhor conhecimento do assunto, levando a efeito a presente investigação.

A partir de 1948, foram internados, em diferentes Serviços da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo e do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 33 casos de calazar devidamente diagnosticados. Aspectos clínicos, laboratoriais e terapêuticos relativos à grande maioria de tais pacientes mereceram devida apreciação em trabalhos publicados por Barros & Maciel [2], Meira & col.[3], Veronesi & col.[6] e Veronesi & col.[7]. Infelizmente, nem todos êsses doentes foram submetidos a exames radiológicos do tórax, o que sucedeu apenas em relação a 17. Assim mesmo, em muitas oportunidades as condições técnicas não resultaram satisfatórias. O material radiológico dessa forma arquivado mereceu cuidadoso estudo especializado e retrospectivo, a fim de ser pesquisada a condição pulmonar posta em relêvo pelo patologista citado.

Fac. Med. Univ. São Paulo — Clínica de Doenças Tropicais e Infectuosas (Prof. J. A. Meira).
(1) Docente Livre de Clín. D. Trop. e Infect.
(2) Médico da 2ª Clín. Méd. do Hosp. das Clínicas.
(3) Assistente do Dep. de Parasitol.
(4) Médico do laboratório da Clín. D. Trop. e Infect.
(5) Prof. Catedrático.

Como é fácil compreender, deparamos com as deficiências inerentes às investigações científicas não planejadas e devidamente executadas. Nem sempre contamos com todos os dados necessários, o que sucede freqüentemente quando análises retrospectivas, como a atual, são efetuadas.

A idade dos 17 pacientes considerados variou de 2 a 35 anos, sendo inferior a 14 em 11 entre êles. Ao serem internados, apresentavam-se doentes por períodos de 2 a 13 meses.

Os exames radiológicos do tórax, quase sempre sòmente em posição frontal, foram executados em fases diversas da infecção, em geral uma ou duas vêzes num determinado caso, sendo de três o número de apreciações dessa natureza em quatro pacientes. Em relação a dois doentes o estudo radiológico foi bem mais intensivo e prolongado, por apresentarem êles tuberculose pulmonar e processo pleurítico crônico, concomitantemente com o calazar.

Alguns exames foram efetuados antes do início do tratamento antimonial, mas outros coincidiram com a terapêutica específica ou corresponderam a época posterior à mesma.

Um único especialista (R.Q.) interpretou todos os dados radiológicos, sendo então, sob êste ponto de vista, perfeitamente uniforme a análise do material disponível.

Em apenas dois casos foi possível evidenciar alterações que permitiram o diagnóstico de pneumonia intersticial; quanto aos demais, os exames radiológicos resultaram normais (9 casos) ou mostraram modificações indicativas da existência de processos de outras naturezas, tais como descompensação circulatória ou, mais freqüentemente, consolidação, como sucede por exemplo em acometimentos de etiologia bacteriana.

A seguir, com mais detalhes, faremos referências aos casos nos quais o quadro radiológico revelou anormalidades compatíveis com a existência de pneumonia intersticial.

Um dêsses pacientes, com 19 anos de idade, foi submetido a dois exames radiográficos do tórax, no quarto e sexto meses de doença, antes de ser iniciado o tratamento antimonial. Em ambos, pôde ser notado discreto velamento na metade superior do pulmão direito (lobo superior), determinado por infiltração do interstício; no hilo pulmonar, nesse mesmo lado, foram visualizados focos ganglionares calcificados (fig. 1). Em época posterior, não chegaram a ser realizados novos exames, mas o que acima assinalamos parece demonstrar que o processo intersticial manteve-se presente pelo menos durante dois meses; êste fato também não pode ser categòricamente afirmado, uma vez que não foram providenciadas observações intermediárias. Os precários elementos anamnésticos e semiológicos anotados na documentação dêste caso não permitem qualquer correlação com os achados citados.

Quanto ao outro doente, também indivíduo adulto (21 anos de idade), sòmente um exame radiológico torácico chegou a ser executado, quando o período de doença era pouco superior a um ano, anteriormente ao início da terapêutica específica. Nos dois campos pulmonares, foi notada a presença de fino reticulado, que permitiu a impressão de ser ocasionado por acentuação das imagens vasculares finas, em virtude de infiltração intersticial (fig. 2). As mesmas deficiências de ordem clínica já referidas em relação ao caso anterior existiram, infelizmente, também no que diz respeito a êste.

Dois pacientes vieram a falecer, sendo que um dêles, com 13 anos de idade, seis meses após o início da doença e antes de ter sido iniciado o tratamento específico; o exame necroscópico revelou, em relação aos pulmões, broncopneumonia e enfartes hemorrágicos. Quanto ao outro caso, o êxito letal ocorreu no segundo mês de doença, três dias depois do comêço da administração de antimonial pentavalente (8 ml de "Glucantime" por via endovenosa); histopatològicamente foi evidenciada pneumonia intersticial bilateral, com a presença de formas em leishmânia nos pulmões. Êste doente, com 7 anos de idade, 20 dias antes do óbito fôra submetido a exame radiológico do tórax, não tendo o mesmo revelado alterações.

Admitiu ANDRADE [1] ser a tosse, sintoma freqüentemente presente em casos de cala-

Fig. 1 — Discreto velamento na metade superior do pulmão direito (lobo superior), determinado por infiltração do interstício; no hilo pulmonar, nesse mesmo lado, presença de focos ganglionares calcificados.

Fig. 2 — Presença, nos dois campos pulmonares, de fino reticulado, que permite a impressão de ser ocasionado por acentuação das imagens vasculares finas, em virtude de infiltração intersticial.

zar, devida à pneumonite; julgou essa explicação muito mais plausível do que as até agora apresentadas, tendo admitido, no entanto, a necessidade de observações posteriores, melhor controladas, a fim de elucidar definitivamente a questão. A respeito dêsse problema, pudemos constatar que, em várias oportunidades, exames radiológicos do tórax apresentaram-se normais quando, na mesma ocasião, a tosse era manifestação presente. Assim sendo, não nos parece prudente atribuir à pneumonia intersticial, pelo menos na generalidade dos casos, a tosse apresentada pelos doentes.

Evidentemente, pode ser lembrado o argumento de que essas alterações radiológicas, evidenciadas nos dois casos citados, tenham eventualmente dependido de outros fatôres etiológicos, também responsáveis por pneumonia intersticial. Nenhuma tentativa foi realizada no sentido de apurar tais possibilidades, mas desde que ANDRADE [1] documentou histopatològicamente a ocorrência das modificações em foco e suas relações com o calazar, julgamos perfeitamente cabível atribuí-las, quanto aos dois pacientes referidos, à protozoose.

É oportuno recordar que a pesquisa de crioaglutininas no sôro pode resultar positiva em casos de calazar, segundo MOST & LAVIETES [4] e ROSE [5]. Êsse fato precisa ser devidamente considerado nas interpretações diagnósticas e, especìficamente, em relação à pneumonia atípica primária.

Revelou, portanto, esta investigação, a presença de quadros radiológicos compatíveis com o diagnóstico de pneumonia intersticial, em casos de calazar. Lògicamente, apenas novos estudos, devidamente planejados, poderão revelar a real importância prática e a provável incidência dessa alteração pulmonar no calazar, protozoose que vem adquirindo cada vez maior destaque em nosso país.

SUMMARY

Interstitial pneumonia in Kala-azar. Retrospective radiological study in seventeen cases.

In a retrospective radiological study of 17 cases of kala-azar, the authors have found pulmonary changes compatible with the diagnosis of interstitial pneumonia.

They emphasized that only additional, properly planned studies will be able to ascertain the prevalence and practical importance of such condition in that disease.

REFERÊNCIAS

1. ANDRADE, Z. A. — Pneumonite intersticial no calazar. Hospital, Rio de Janeiro **55**:371-381, 1958.
2. BARROS, O. M. & MACIEL, P. — Leishmaniose visceral americana (2 casos de um novo foco na Bahia). Rev. clín. São Paulo **27**:55-60, 1951.
3. MEIRA, J. A.; JAMRA, M. & LIMA, M. L. M. T. — Leishmaniose visceral americana; considerações clínicas, hematológicas e anátomopatológicas a propósito de um caso. Arq. Fac. Hig. Saúde púb. Univ. São Paulo **2**:253-300, 1948.
4. MOST, H. & LAVIETES, P. H. — Kala-azar on American military personnel; report of 30 cases. Medicine **26**:221-284, 1947.
5. ROSE, H. M. — Cold hemagglutinins in visceral leishmaniasis (kala-azar). Proc. Soc. exp. Biol. **58**:93-94, 1945.
6. VERONESI, R.; CASTRO, R. M.; MARQUES, J. C.; FIORILLO, A. M.; ZUCOLLOTO, M.; CZAPSKI, J.; SALLES, H. L. B. & AMATO NETO, V. — Leishmaniose visceral (calazar) no Brasil; estudo do quadro clínico e humoral de 15 novos casos. Rev. Hosp. Clín. **10**: 86-111, 1955.
7. VERONESI, R.; JAMRA, M.; SILVA, O. R. S.; CRUZ, O. & FIORILLO, A. — Leishmaniose visceral (kala-azar); estudo do quadro clínico, hematológico e eletroforético. Rev. Hosp. Clín. **9**:13-50, 1954.

Recebido para publicação em 10 fevereiro 1960.

Rev. Inst. Med. trop. São Paulo
2(2):112-120, março-abril 1960

FASE TOXÊMICA DA ESQUISTOSSOMOSE MANSONI

Considerações a propósito de alguns casos coletivamente contaminados em uma piscina

Luiz Fernando Ferreira, José Bacchi Naveira e J. Rodrigues da Silva

RESUMO

Os autores descrevem as manifestações clínicas observadas em um grupo de indivíduos que se expôs à infecção pelo *Schistosoma mansoni* através de banhos repetidos, em uma piscina contaminada; chamando a atenção para o pequeno número de publicações nacionais sôbre a fase toxêmica da esquistossomose mansoni, acentuam a possibilidade de que ela possa passar despercebida, as mais das vêzes, por não apresentar a sintomatologia clàssicamente descrita.

Ressaltando a importância diagnóstica da intradermo-reação e do exame de fezes nos casos suspeitos de esquistossomose na sua fase toxêmica, chamam em particular a atenção para o significado das grandes elevações dos eosinófilos sanguíneos, presentes nessa condição mórbida, em contraposição à grande maioria das doenças infecciosas agudas.

Também focalizam o encontro de alterações funcionais hepáticas, caracterizadas por uma elevação das positividades das provas ditas de labilidade protéica; ao estudo do eletroproteinograma em papel, tais alterações constaram de um aumento da fração alfa, principalmente por conta da alfa 2 e da elevação da fração gama.

Finalmente, salientam a importância do diagnóstico precoce da esquistossomose, se possível na fase toxêmica, a fim de que a terapêutica específica possa atuar antes do estabelecimento das lesões irreversíveis condicionadas pelo processo mórbido.

INTRODUÇÃO

A esquistossomose mansoni constitui, sem dúvida alguma, um dos mais sérios problemas de saúde pública em nosso meio. Entre os vários dos seus aspectos que têm sido exaustivamente estudados entre nós, por diferentes autores, merecem citação aquêles referentes às formas crônicas da doença, tanto sob o aspecto clínico, como o laboratorial e o anátomo-patológico.

Entretanto, a fase toxêmica da doença tem sido pouco estudada, sendo mesmo raros os trabalhos nacionais, visando êste aspecto do problema. Não sendo de nossa intenção apresentar raridades patológicas, mas, simplesmente despertar a atenção para a importância do problema, pois, como acentua J. A. Meira: "o reconhecimento precoce da infecção esquistossomótica permitiria a instituição de medidas terapêuticas mais eficazes, contribuindo de certa forma para se antepor à propagação da moléstia e de outra, porque tais medidas impediriam por certo o aparecimento das manifestações mais tardias da parasitose e nas quais os trata-

Fac. Nacional de Medicina da Univ. Brasil — Clínica Doenças Trop. e Infectuosas (Prof. J. Rodrigues da Silva).

mentos atuais são, na maior parte das vêzes, inoperantes", julgamos oportuna a presente publicação, dada a série de informes que propicia, no sentido do reconhecimento precoce da doença.

Já RODRIGUES DA SILVA [12], em sua tese, chamava a atenção para os poucos conhecimentos que temos sôbre esta fase da doença, admitindo ser grande o número de casos de esquistossomose aguda que, simplesmente pelo fato de não se ter dela cogitado, deve ter passado despercebido. Em apoio dessa idéia, cite-se o fato de serem de certo vulto as publicações estrangeiras sôbre o assunto. É bem verdade que essas têm sido, em sua maioria, a propósito da infecção aguda pelo *Schistosoma japonicum*. Assim, CHING [1], em janeiro de 1958, publica a sua experiência com 96 casos de esquistossomose japônica aguda ocorridos em Kaoyu-Kiangau no verão de 1955, enquanto LIN e col.[2] publicam, no mesmo ano, observações sôbre 200 casos por êles estudados, ainda na China. Outros autores sul e centro-americanos têm se referido a esta fase da doença, em casos de infecção pelo *Schistosoma mansoni*, mas de um modo geral, com acervos casuísticos de pouca monta. Entre êstes citam-se ORTIZ [6], PONS & HOFFMAN [11], PIFANO & MAYER [8].

Entre os poucos casos da literatura nacional publicados sôbre a matéria, merecem citação: um, descrito na tese de MEIRA [5], os casos de MAGALHÃES & ROCHA [3], dois de PINTO & ALMEIDA [10], e os de MARQUES [4].

Evidentemente que, conhecendo-se as variações de exteriorização dos quadros patológicos das doenças tropicais, de lugar para lugar, poder-se-ia levantar a hipótese de que a esquistossomose mansoni em nosso meio não apresenta tão freqüentemente, como em outros, o quadro agudo, tal como acontece com a doença de Chagas em certas regiões. Por outro lado, existem evidências de que o *Schistosoma japonicum* seja dotado de maior patogenicidade para o homem do que o *Schistosoma mansoni*, fato que justificaria a observação mais freqüentemente assinalada do período toxêmico da doença, quando em causa aquela espécie parasitária.

MATERIAL E MÉTODOS

Versam as nossas considerações em tôrno de um grupo de 12 indivíduos que, por ocasião das férias de início do ano foram para uma fazenda, situada no quilômetro 40 da rodovia Juiz de Fora-Ubá, no Estado de Minas Gerais. Embora situada em uma região da Zona da Mata, na qual muitos focos de esquistossomose já foram identificados, não era a área específica em causa, até o presente momento, reconhecida pelas autoridades sanitárias, como foco da helmintose. É verdade que o inquérito helmintológico feito por PELLON & TEIXEIRA [7], em 1948-1949, já apontava para a possibilidade da existência de focos de esquistossomose na região em causa, pois a vizinha cidade de Ubá aparecia nesse inquérito com uma incidência de 10,68% para a helmintose em questão e a própria Manchester mineira nêle figurava com uma incidência de 1,99% — referente a 89 casos entre os 4.470 escolares submetidos ao mencionado levantamento, baseado em exames coproscópicos. Entretanto, sòmente na área de Ubá sabia-se da existência de focos da parasitose — fato confirmado pelo encontro de moluscos infectados. Quanto aos casos de esquistossomose assinalados em Juiz de Fora pelo citado inquérito, poderiam corresponder a indivíduos infectados em outros locais, talvez mesmo procedentes de alguns dos focos já reconhecidos, da própria Zona da Mata. O mesmo se poderia dizer dos casos que figuram no mesmo inquérito, em incidências inferiores a 5%, em outras localidades vizinhas.

Seja dito, no entanto, que estas considerações baseiam-se apenas em fatos mais amplamente divulgados, sendo quase certo que os clínicos locais devem estar de posse de dados, pelo menos de ordem epidemiológica geral, quanto a casos de esquistossomose contraídos nessas áreas. De nossa parte (J.R. S.), por exemplo, temos conhecimento do caso de um oficial do Exército, cuja possível fonte de contágio teria sido uma reprêsa nas proximidades de Juiz de Fora, isto durante manobras militares há cêrca de 10 anos.

O grupo de 12 casos a que se refere a atual apresentação, corresponde a pessoas

de três famílias, sendo 4 adultos, 2 jovens de 14 a 18 anos e os 6 restantes, menores, cuja idade oscilava entre 5 e 12 anos. Todos de côr branca, 6 pertenciam ao sexo masculino e os restantes ao feminino. Outros elementos integravam o grupo veranista, sendo que alguns dêles foram também acometidos pelo quadro agudo da doença. Por falta de dados acêrca dêsses casos, não serão os mesmos incluídos neste estudo.

DADOS CLÍNICOS

Apenas foi conseguida uma história relativamente boa, de cinco dos doentes, conforme passaremos a narrar: os banhos foram tomados de 6 a 11 de fevereiro, banhos demorados, duas vêzes ao dia, sendo que o segundo era tomado à tarde, hora em que as águas se apresentam habitualmente mais infestadas. Nada fazia supor que conseqüências desagradáveis adviriam dessas atividades recreativas em uma piscina com fundo de areia e cascalho, bordas de madeira, com água vindo de nascente próxima, até que se iniciou o quadro, segundo relatam, com mal-estar e "estado subgripal" (sic), verificado cêrca de 30 dias após o início da balneação. Tendo feito uso de antitérmicos, voltaram à vida normal. Entretanto, a 23 de março, portanto 46 dias após o primeiro banho, apresentou-se o quadro em tôda a sua pujança e os pacientes voltaram à cama apresentão então febre alta e hepatomegalia dolorosa. Foi nessa ocasião levantada a suspeita diagnóstica de febre tifóide e iniciado o tratamento com cloranfenicol. No 5.º dia do tratamento, embora já se verificasse declínio da temperatura, sugerindo os benefícios da antibioterapia em curso, o exame cito-hematológico revelou uma leucocitose moderada, acompanhada de eosinofilia acentuada, quadro êsse incompatível com a evolução da febre tifóide.

Recebeu então um dos pacientes, distinto médico militar, notificação do proprietário da fazenda em que haviam estado, informando que os seus, bem como outras pessoas que haviam feito uso da mesma piscina, apresentavam-se acamados com febre e que o exame da água daquela piscina havia revelado a presença de abundantes cercárias de *Schistosoma mansoni*.

Ao mesmo tempo, soube-se que duas outras pessoas que participaram dos banhos na mesma piscina, na mesma época, estavam acamadas com quadro clínico semelhante, e que o coronel médico Dr. H. Franco, sob cuja assistência se encontravam êsses pacientes, levantou então a hipótese de esquistossomose aguda, para êsses casos, baseado, entre outros fatos, na elevada eosinofilia sanguínea, então comprovada. Com êstes dados, procuraram a Coordenação da Campanha Nacional contra a Esqüistossomose Mansoni, do DNERu. do Ministério da Saúde. O Dr. O. S. Pinto, coordenador em questão, providenciou as primeiras verificações laboratoriais, encaminhando os doentes ao Serviço da Cadeira de Clínica de Doenças Tropicais e Infectuosas da Fac. Nacional de Medicina.

Ao referido Serviço compareceram alguns dos pacientes, os quais após submetidos ao competente exame clínico, foram também alvo de algumas investigações laboratoriais complementares. A esta altura, a pesquisa coproscópica realizada pelo Dr. H. Americano do Brasil, encarregado do Pôsto de tratamento de esquistossomose do DNERu, situado em Jacarepaguá, já revelara a presença de ovos de *Schistosoma mansoni* em seis dos doze casos investigados e, posteriormente, no laboratório do Serviço era confirmada a presença de ovos do parasito nas fezes, em um outro dos 6 casos submetidos a nova pesquisa. Além dêsses 7 casos, nos quais o diagnóstico de certeza foi possível, 2 outros apresentaram a intradermo-reação com antígeno do parasito adulto (realizada 2 meses depois das primeiras pesquisas) fortemente positiva, enquanto em mais 2 outros, também correspondentes a casos com duas coproscopias negativas, a referida intradermo-reação se mostrava duvidosa. Assim, ao todo, poderiam ser considerados seguramente infectados 9 dos 12 casos, enquanto 2 outros, que aliás correspondiam a casos que não apresentaram sintomas sugestivos do quadro toxêmico, sugeriam a possibilidade de também estarem infectados. Quanto ao último caso (L.A.B.), cujo exame de fezes foi negativo, não foi submetido à intradermo-reação. Trata-se, também, de caso que não apresentou manifestações agudas. No quadro I podem ser apreciados em conjunto alguns dados relativos a êsses

casos, permitindo cotejos entre as manifestações agudas e os resultados de exames de fezes, intradermo-reação e taxas de eosinófilos no sangue.

pode estar certo de que êsses 3 pacientes não apresentarão posteriormente evidências da infecção. Até o presente momento, no entanto, nenhuma manifestação clínica sus-

QUADRO I

Dados relativos aos casos de esquistossomose (fase toxêmica) analisados.

Pacientes	*Idade* (anos)	*Sexo*	*Exame de fezes*	*Intradermo-reação*	*Manifestações agudas*	*Eosinofilia* (%)
M.B.	37	M	—	±	—	...
P.B.	6	M	+	+++	—	28
M.B.M.	41	M	+	...	+	38
A.J.B.	16	F	—	+++	+	...
I.B.	12	M	+	++++	+	64
A.M.B.	9	F	+	+++	+	58
P.A.B.	5	M	+	+	+	72
A.B.	17	F	+	...	+	48
M.N.A.	12	F	+	...	+	58
L.A.B.	8	M	—	...	—	...
M.C.	65	F	—	+++	±	...

Ao todo, 7 apresentaram quadro agudo, enquanto um 8.º paciente, uma senhora idosa, que talvez tivesse sido menos exposta à infecção, apenas apresentou queixas de moderada intensidade. Todos êsses 8 casos tiveram ou o exame de fezes ou a intradermo-reação positiva, quando não os dois exames ao mesmo tempo. Pondere-se que, quanto à coproscopia, não foi devidamente explorada, pois não foi repetida mais que duas vêzes em cada caso. Também a biopsia retal teria tido a sua indicação, visando comprovar a presença de ovos do parasito, nos casos com coproscopia negativa.

Quanto aos que não apresentavam quaisquer manifestações sugestivas da fase aguda da infecção, em número de 4, corresponderam a 3 indivíduos com a coproscopia negativa e a 1 com a pesquisa positiva. A intradermo-reação do último foi fortemente positiva, tendo sido duvidosa em 2 dos outros 3 casos, nos quais foi pesquisada. Sem uma documentação mais profunda, não se peita da fase crônica da doença, pôde ser apreciada nos mesmos.

Relatavam ainda os pacientes prurido nas pernas e no corpo, durante os banhos. Não mencionaram a ocorrência de diarréia muco-sanguiloneta, que tem sido descrita pelos autores. Sòmente um (M.B.M.) apresentou tosse. Não foi possível evidenciar, portanto, um quadro pulmonar que correspondesse à passagem do verme, no seu ciclo, pelo aparelho respiratório.

Em 8 de abril, cêrca de dois meses, portanto, após os banhos, época em que foram por nós pela primeira vez vistos, apresentavam-se os pacientes debilitados, com mal-estar vago, cefaléia ocasional e dôres difusas pelo corpo. O exame físico, a essa época, nada revelou de anormal, exceto discretas evidências de depauperamento em alguns dos pacientes, bem como uma moderada hepatomegalia em um dêles (A.M.B.), dois dêles apresentando ainda discreta elevação térmica à noite.

COMENTÁRIOS

Não nos foi possível, conforme se vê pela descrição feita, e isto devido a circunstâncias independentes de nossa vontade, um estudo clínico e laboratorial completo dos casos em estudo. Dada, no entanto, a raridade da condição e no intuito de despertar a atenção da classe médica para o problema, julgamos útil tecer algumas considerações sôbre as principais manifestações da doença, na sua fase aguda ou toxêmica.

Segundo MAGALHÃES & ROCHA [3], a fase aguda da esquistossomose mansoni compreenderia: a) uma forma grave, com febre alta, entre 39 e 40°C, de tipo remitente, acompanhada de calafrios, tonteiras, urticária, fenômenos de bronquite, hépato e esplenomegalia dolorosa, anorexia, insônia, náuseas, vômitos, diarréia muco-sanguinolenta, prostração intensa. Tal quadro leva o paciente ao leito, simulando outras doenças febris, inclusive a febre tifóide; b) uma forma benigna com manifestações clínicas variáveis, sempre brandas, que cedem em pouco tempo. Segundo êsses autores ainda há doentes que não mencionam qualquer sintomatologia referente ao período agudo. A instalação dessa sintomatologia ocorreria, segundo a maioria dos autores, no decurso de 6 semanas após o banho infectante. MARQUES [4], no entanto, baseado em observações minuciosas, assinalou estas manifestações muito mais precocemente, sugerindo mesmo que o assunto está a carecer uma revisão. Na verdade, os conhecimentos clássicos sôbre a matéria têm sido baseados mais em dados de ordem experimental do que em observações clínicas de casos humanos.

Quanto à intensidade dos fenômenos na fase aguda da doença, deve depender de uma série de condições. Poderíamos classificar estas causas em extrínsecas e intrínsecas. Entre as extrínsecas teríamos o grau de infestação das águas, em parte dependente da hora dos banhos, sendo mais perigosos os banhos tomados à tarde; o tempo de duração dos mesmos, a sua freqüência, seriam também outros fatôres extrínsecos. Entre as condições intrínsecas mencionem-se aquelas próprias de cada indivíduo, oferecendo maior ou menor resistência à ação patogênica do verme, em seus diferentes estádios evolutivos. Segundo PONS & HOFFMAN [11], a fase toxêmica seria mais rara nos naturais das zonas endêmicas. MARQUES [4], em 1957, apresentando as primeiras observações da doença em Pernambuco, sem dúvida, um dos Estados de mais alta endemicidade no país, admite que, nessas circunstâncias, o contacto diário com o foco, desde o nascimento (lembramos ainda a possibilidade do indivíduo já receber anticorpos maternos na fase intra-uterina), vai condicionando aos poucos certo grau de imunidade, o que não sucede com indivíduos que durante tôda sua vida viveram em zonas livres da parasitose e que entram em contacto com ela bruscamente.

Segundo PONS & HOFFMAN [11], haveria ainda um período prodrômico de lassidão, náuseas, vômitos que precederiam a eclosão do período toxêmico pròpriamente dito. Em alguns dos nossos casos esta fase foi muito bem evidenciada, conforme se disse.

Qualquer que seja o grau ou a intensidade do quadro agudo, segue-se a sua remissão espontânea, ao cabo de dias ou semanas, mergulhando o paciente, a seguir, nos estádios crônicos da doença, muitas vêzes assintomáticos, pelo menos temporàriamente.

Voltando aos nossos casos, verifica-se que, embora existindo elementos de ordem epidemiológica para uma suspeita da verdadeira causa do mal que os acometeu coletivamente, as primeiras hipóteses se fizeram em outro sentido e ocorreu nessas o risco de ser aceito em definitivo o diagnóstico de febre tifóide — mormente tendo em vista o declínio da temperatura, certamente que espontânea, porém coincidente com a terapêutica pelo cloranfenicol. Os dados cito-hematológicos foram, no caso, muito importantes, tornando-se quase decisivos, ao lado dos informes de ordem epidemiológica.

O elemento verdadeiramente decisivo para o diagnóstico de certeza é, no entanto, a pesquisa parasitária, feita pelo exame de fezes, ou então, mediante a biopsia retal.

Conforme se viu, também a intradermoreação com antígeno específico pode ser altamente informativa, tendo sido mesmo positiva em 2 dos casos nos quais a coproscopia, feita em 2 espécimes, fôra negativa. Outras provas do tipo imunobiológico, entre

as quais a reação da fixação do complemento, usando antígenos específicos e a reação cercariana de Vogel, prestam-se ao mesmo propósito.

Dada a escassez de observações sôbre casos humanos da fase toxêmica da esquistossomose mansoni, não se sabe ainda exatamente qual o elemento diagnóstico mais precocemente presente. Segundo PIFANO & RON PEDRIQUE [9], a intradermo-reação é geralmente negativa, entre 4 e 6 semanas após a infecção.

Por outro lado, sabe-se que antes de 6 semanas, é também infreqüente o achado dos ovos do parasito nas fezes. É de presumir-se, no entanto, que a biopsia retal possa revelar a presença de ovos, principalmente imaturos, vários dias antes do seu aparecimento nas fezes.

É preciso não esquecer a possibilidade de um paciente, portador de esquistossomose crônica, eliminando ovos pelas fezes, apresentar quadro febril; tal quadro poderá, inadvertidamente ser confundido com a fase toxêmica da esquistossomose. Nessa situação, além dos comemorativos de ordem epidemiológica, um recurso de valia é o fornecido pelo hemograma. Êste evidencia uma elevada eosinofilia, muito mais acentuada do que aquela habitualmente observada na esquistossomose crônica e em outras helmintoses — eosinofilia esta que se reduz ou até desaparece, face às infecções agudas intercorrentes, principalmente bacterianas.

A análise dos gráficos leucocitários de 6 dos doentes, jovens e adultos (quadro II), de ambos os sexos, que apresentaram a fase toxêmica da doença, mostrou os seguintes aspectos:

1) Quatro pacientes apresentaram taxas de eosinófilos sanguíneos superiores a 50%, e os 2 restantes 38 e 48%. Em outro caso (P.B.) no qual não se apresentou quadro toxêmico, mas em que foram evidenciados ovos nas fezes, a eosinofilia atingiu a 28%.

2) A série neutrófila não apresentou o desvio nuclear encontradiço nos processos agudos; em 7 casos o número de bastões foi inferior a 10% e apenas em 1 caso atingiu a 13%.

QUADRO II

Hemograma de 7 pacientes, na fase toxêmica da esquistossomose mansoni.

	Pacientes						
	M.B.M.	*P.A.B.*	*I.B.*	*P.B.*	*A.B.*	*M.N.A.*	*A.M.B.*
Hemossedimentação (mm)	...	52	32	9	44	21	...
Hematócrito (%)	42	38	43	44	36	39	42
Hemoglobina (%)	80	71	81	71	68	79	81
Leucócitos	9.500	15.000	...	...	...	10.000	6.800
Mielócitos	—	—	—	—	—	—	—
Jovens	—	—	—	—	—	—	—
Bastonetes	5	3	3	4	13	7	6
Segmentados	46	6	14	52	21	31	24
Monócitos	4	4	6	—	7	—	2
Linfócitos	7	15	13	16	10	3	10
Eosinófilos	38	72	64	28	48	58	58
Basófilos	—	—	—	—	1	1	—

3) Os segmentados neutrófilos atingiram o máximo de 46%, em pacientes adultos e o mínimo de 6% no jovem que tinha 72% de eosinófilos.

4) A análise dos mononucleados revelou linfocitopenia, com monócitos em número diminuído, normal ou aumentado, em função do número global de leucócitos.

Em relação ao quadro hemático, pudemos evidenciar apenas discreta anemia em dois dos pacientes, fato que deve ser atribuído às suas condições nutricionais satisfatórias.

A etritrossedimentação mostrou-se elevada em todos os 5 casos nos quais foi realizada, variando as suas taxas entre 21 e 52 mm na primeira hora, em 4 casos, que haviam manifestado a forma toxêmica da doença. Em outro caso, no qual faltou o quadro agudo, a taxa de hemossedimentação atingiu apenas 9 mm na primeira hora.

PROVAS DE FUNÇÃO HEPÁTICA

Cêrca de 5 meses após os banhos infectantes, foram realizadas as provas de função hepática de 4 dos pacientes, com os resultados expostos no quadro III.

sa do fígado, certo aumento das globulinas alfa, sobretudo de alfa 2, o que correria por conta de mecanismos gerais próprios dos processos infecciosos agudos. O perfil eletroforético encontrado assemelha-se àquele peculiar a outras doenças infecciosas agudas, traduzindo o aumento de alfa, provàvelmente um acréscimo das glicoproteínas. O estudo seriado dessas provas de função hepática e da eletroforese das proteínas parece, portanto, valioso na identificação da forma aguda da doença, quando analisado à luz dos outros elementos.

INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS

Embora não existam evidências de que o tratamento específico levado a efeito no decurso da fase toxêmica da esquistossomose possa ser danoso ao paciente, achamos de bom alvitre adiá-lo até o amainamento completo da sintomatologia aguda, no intuito de evitar as sobrecargas decorrentes de mais um "stress". No caso concreto, os pacientes já haviam vencido essa fase perigosa, motivo pelo qual foram, logo em seguida, submetidos a tratamento pelo Schistocid Bayer 2249, um derivado tioxantônico.

QUADRO III

Resultados das provas de função hepática em 4 pacientes.

Pacientes	*S. amônia*	*Floculação cefal. colest.*	*Turv. timol*	*Floc. timol*	*Sulf. zinco*
P.A.B.M.	23,9	+	7,9	++	14,8
I.B.M.	30,8	++	15,9	+++	22,8
P.B.M.	11,9	+	10,6	++	9,9
A.M.B.M.	23,9	+	11,9	+++	14,8
Normal	20	+	4 u.	+	12

O exame dêsse quadro permite evidenciar um certo grau de comprometimento mesenquimatoso hepático em todos os pacientes, confirmado pelo estudo eletroforético, que será motivo de publicação mais pormenorizada. Encontrou-se no último exame, além de um aumento significativo da globulina gama, traduzindo uma lesão mesenquimato-

Durante a fase de manifestações toxêmicas parece-nos mais aconselhável a adoção de repouso, além de medicação sintomática e outros cuidados gerais, inclusive referentes a uma alimentação cuidadosamente equilibrada, variável consoante a tolerância dos doentes. Bons resultados têm sido por nós obtidos em casos semelhantes, com os glico-

corticóides da suprarrenal, no sentido de atenuar as ruidosas manifestações clínicas da fase toxêmica, em sua maioria de natureza alérgica.

CONCLUSÕES

A esquistossomose aguda deve ocorrer em nosso meio mais freqüentemente do que tem sido assinalada.

O quadro clínico dessa fase da doença nem sempre se apresenta em seu aspecto clàssicamente descrito, com hépato-esplenomegalia dolorosa, diarréia muco-sanguinolenta e outras manifestações agudas. Parece ser mesmo freqüente a ocorrência de quadros clínicos mais discretos.

Em casos de febre, sem etiologia comprovada ou plausível e em presença de comemorativos epidemiológicos da doença, deve-se pensar também no diagnóstico da esquistossomose aguda.

A eosinofilia sanguínea e a intradermoreação são de grande valor diagnóstico na fase aguda da esquistossomose, mesmo na ausência de ovos do parasito nas fezes.

O diagnóstico etiológico é fundamental na fase aguda da doença, para que se possa obter melhores resultados terapêuticos, evitando o estabelecimento de lesões irreversíveis.

SUMMARY

Toxemic phase of "Schistosomiasis mansoni"; concerning a few cases of collective contamination in a swimming pool.

The authors describe the clinical picture observed in a group of individuals which have been exposed to the cercariae of *Schistosoma mansoni* by bathing in a contaminated swimming pool. The reader's attention is called to the small number of Brazilian publications on the toxemic phase of Manson's Schistosomiasis and this, they think, is due to the absence of the classic symptoms of the disease, in most of the exposed patients. The authors consider the intradermo-reaction and the stool examinations very important for the diagnosis of the acute stage of Manson's Schistosomiasis, a special emphasis being put on the presence of very high rates of eosinophils in the peripheral blood. This particular finding is directly opposite to the one found in the great majority of the acute bacterial infections, that can be mistaken with acute Manson's Schistosomiasis.

The authors also call attention to the changes that are observed in the liver function test, particularly the positivity of the floculation and turbidity tests. Also the paper electrophoresis showed an increase of the alpha fraction, particularly due to alpha 2, and an increase of the gamma globulin fraction.

Finally, the authors call attention to the importance of an early diagnosis of Schistosomiasis mansoni in order to obtain the full benefit of the specific therapy that must act before the development of irreversible lesions.

REFERÊNCIAS

1. CHING, W. H. — Acute schistosomiasis. Clinical manifestations of 96 cases. Chinese med. J. **76**:1-10, 1958.

2. LIU, J.; CHING, W. J.; HUANG, M. H.; P'AN, J. S.; CHIANG, S. C.; HSÜ, C. Y.; HSÜ, P. Y. & T'ANG, C. Y. — Acute schistosomiasis japonica. Chinese med. J. **76**:229-242, 1958.

3. MAGALHÃES, O. & ROCHA, A. — Estudos sôbre a doença de Manson-Pirajá. Mem. Inst. O. Cruz **45**:183-210, 1947.

4. MARQUES, R. J. — A propósito da chamada fase toxêmica da esquistossomose mansônica. Anais Fac. Med. Univ. Recife **17**:243-256, 1957.

5. MEIRA, J. A. — Esquistossomose mansoni hépato-esplênica. São Paulo, 1951. Tese Fac. Med. Univ. São Paulo.

6. ORTIZ, A. — Cuadros febriles bilharzianos. Gac. med. Caracas **48**:256-263; 268-273, 1941.

7. PELLON, A. B. & TEIXEIRA, I. — Distribuição geográfica da esquistossomose mansônica no Brasil. 8º Congr. brasil. Higiene, Recife, 1950.

8. PIFANO C., F. & MAYER, M. — Sobre el comportamiento de la reacción de Fairley en los estudios clínicos de la S. mansoni. Rev. Sanidad y Asist. social **7**:379-396, 1942.

9. PIFANO C., F. & RON PEDRIQUE, M. — El diagnóstico de la schistosomiasis mansoni por pruebas biológicas: intradermorreacción. G. E.N. **10**(nº extr.):421-434, 1955.

10. PINTO, C. & ALMEIDA, F. — Schistosomiasis mansoni no Brasil. Monogr. Inst. O. Cruz nº 5, 1948.

11. PONS, J. A. & HOFFMAN, W. A. — Febrile phenomena in S. mansoni with illustrative cases. Puerto Rico J. public Health & trop. Med. **9**:1-17, 1933.

12. SILVA, J. R. da — Estudo clínico da esquistossomose mansoni. Rev. S.E.S.P. **3**:1-438, 1949.

13. SILVA, J. R. da — Quimioterapia por via oral na esquistossomose mansoni. Rio de Janeiro, 1955. Tese, Fac. Ciências Médicas do Rio de Janeiro.

Recebido para publicação em 28 janeiro 1960.

Rev. Inst. Med. trop. São Paulo
2(2):121-124, março-abril 1960

Notas de Técnica

MONTAGEM DE PARASITAS, ARTRÓPODES E PEÇAS ANATÔMICAS EM MEIO SÓLIDO

A. Ubirajara Monteiro

RESUMO

O presente trabalho tem a finalidade de corrigir falhas e defeitos observados no primitivo método de montagem de peças em matéria plástica, conservando o mesmo processo da fabricação local do vasilhame ou cuba de montagem, porém substituindo a fórmula conservadora das peças. As vantagens do método já foram sobejamente apreciadas, dadas as possibilidades de transporte de material didático na própria bagagem de viagem. A conservação da peça e do seu colorido inicial tem-se mantido em vantajosa concorrência com os métodos clássicos em meio líquido, além de suprimir drogas de custo elevado.

INTRODUÇÃO

O método de montagem de peças anatômicas em matéria plástica, por nós publicado em 1953 [3], teve a finalidade não só de substituir as cubas de vidro de uso corrente, tão variadas em tamanho e formato, fàcilmente quebráveis, como também a de permitir melhor manuseio em aulas, palestras e transportes, a utilização de material mais barato e a possibilidade de sua confecção no próprio laboratório.

Com o decorrer do tempo, no entanto, foram verificadas falhas e defeitos no método, que precisavam ser corrigidos. Sòmente agora pudemos dar por terminados os nossos esforços nesse sentido e relatar os resultados alcançados para o seu aperfeiçoamento.

O principal defeito residia no preparo da substância conservadora da peça. A gelatina, empregada como veículo do meio sólido na montagem, sofria quase sempre a influência dos elementos químicos usados na fixação das peças, tornando-se turva e opalescente. O fenol, como antisséptico, escurecia o meio e não garantia integralmente a assepsia; a gelatina se infectava e, às vêzes, se liquefazia.

Conseguimos empregar a formalina na função do fenol, com dupla finalidade: garantir total assepsia e tornar a gelatina irreversível, mesmo sob a ação de calor forte, conhecida como é a ação fixadora do formol sôbre as substâncias orgânicas.

Preliminarmente daremos uma descrição sumária do método primitivo, como recordação de técnicas e fórmulas usadas neste como nos métodos clássicos, evitando buscas e consultas para confrontos.

FIXAÇÃO DE PEÇAS

Quando as peças já foram fixadas em formol, nenhuma providência poderá ser to-

Dep. Anat. Patol. Fac. Med. Univ. São Paulo (Prof. Constantino Mignone).

mada para que a côr da peça possa ser restaurada. Esta função é exercida lentamente pela glicerina, que é um álcool trivalente e com propriedades idênticas às do álcool etílico empregado para êsse fim.

O colorido natural dos tecidos pode ser conseguido pelos métodos clássicos de KLOTZ, pela modificação dêste método proposto por JORES (1913) e também pelos de KAISERLING (1897) e da Faculdade de Medicina de Paris.

O método de KLOTZ preconiza a seguinte fórmula [1]:

Sal artificial de Carlsbad	1.750 g
Hidrato de cloral	1.750 g
Formalina	1.750 ml
Água	35.000 ml

A fórmula de KAISERLING é a seguinte [2]:

Acetato de potássio	30 g
Nitrato de potássio	15 g
Formalina	200 ml
Água	1.000 ml

A Faculdade de Medicina de Paris aconselha:

Acetato de sódio ou potássio	25 g
Nitrato de potássio	10 g
Formalina	200 ml
Água	1.000 ml

As peças são fixadas por uma das fórmulas acima, por tempos adequados ao seu tamanho e espessura, em seguida tratadas pelo álcool a 90° durante 2 horas mais ou menos, até a restauração da côr. Em seguida são levadas para o líquido conservador, cujas fórmulas apresentamos também para complemento dos respectivos métodos.

A modificação do método de KLOTZ, proposto por JORES, foi feita pela fórmula seguinte:

Glicerina	540 ml
Acetato de sódio	250 g
Água	900 ml

Os elementos da fórmula de KLOTZ são os mesmos para a fixação, variando apenas nos pêsos respectivos:

Sal artificial de Carlsbad	875 g
Hidrato de cloral	350 g
Formalina	175 ml
Água	35.000 ml

A fórmula conservadora de KAISERLING é a seguinte:

Acetato de potássio	200 g
Glicerina	400 ml
Água destilada	2.000 ml
Fenol	20 ml

A Faculdade de Medicina de Paris emprega a fórmula de conservação seguinte:

Glicerina	600 ml
Acetato de sódio	300 g
Água	1.000 ml

As peças fixadas por quaisquer dos métodos acima mencionados, quando forem montadas no meio sólido aqui descrito, devem ser muito bem lavadas em água corrente para expurgá-las de tôdas as substâncias por que foram tratadas.

CONFECÇÃO DO VASILHAME

As cubas de montagem são feitas de matéria plástica acrílica com propriedade termo-plástica. São vendidas em chapas de espessuras e tamanhos variados. Não devem ser muito grandes, para facilitar sua secção, e a espessura de três milímetros tem provado muito bem.

A confecção é muito simples. Trata-se de trabalho elementar de marcenaria quando se projeta o acondicionamento de qualquer objeto. Apenas cortar as partes frontais e laterais da cuba que se deseja fabricar, por meio de pequena serra circular. As medidas serão as das próprias peças, em tamanho justo. Isto facilita a colocação na posição que se queira dar, sem necessidade de artifícios. Deve-se fazer um sulco ou rebaixamento nas bordas das partes cortadas

para encaixá-las mais sòlidamente quando coladas. A cola para êsse fim é feita com a serragem do material plástico dissolvida em tricloroetileno, na proporção de uma parte de serragem para dez de solvente, variando de acôrdo com a maior ou menor densidade que se queira dar à cola.

MEIO SÓLIDO

O meio sólido de conservação das peças é extremamente simples, constando de gelatina para seu endurecimento, de glicerina para a restauração e conservação da côr da peça, da formalina para assegurar a assepsia do meio e evitar que êste se liquefaça pelo calor ou pela contaminação. A gelatina deve sofrer um tratamento prévio pela seguinte solução:

Ácido tartárico	1,0	g
Alúmen de potássio	0,50	g
Água	1.000	ml

Dissolver a frio em balão de ERLENMEYER e juntar 12 fôlhas de gelatina branca puríssima, francesa ou dinamarquesa, mergulhando-as e umidecendo-as bem no líquido. Deixar em repouso durante 20 a 30 minutos, escorrer a solução e lavar a gelatina várias vêzes em água pura. Encher novamente o balão com 720 ml de água e levar ao banho-maria para dissolver. Acrescentar, em seguida, 250 ml de glicerina pura para completar a fórmula, que fica do seguinte modo:

Gelatina tratada	12	fôlhas
Glicerina	250	ml
Formalina	20	ml
Água	730	ml

MONTAGEM

Lavar a peça em água corrente, por várias horas, a fim de desembaraçá-la de tôda e qualquer substância química em que tenha sido fixada. Colocá-la na cuba de plástico adrede fabricada, na posição desejada, e medir a capacidade da vasilha para ver a proporção de formalina que deverá ser incorporada ao meio conservador. Esta providência se justifica porque a formalina só deve ser usada neste momento. Depois que a gelatina endurecer, ela já terá sido fixada pelo formol e não se dissolverá mais, mesmo exposta a forte calor.

Depois de ajustada a peça em seu lugar, verte-se o líquido conservador levemente aquecido, acrescido de formalina na proporção de 2%. O tempo de coagulação da gelatina varia de acôrdo com o volume da peça e poderá ser abreviado em congelador. Antes de ser fechada e colada a tampa no seu lugar, deve-se procurar expulsar tôda bôlha de ar que ficar aprisionada no interior do vasilhame. Para completar o enchimento da cuba, faz-se um pequeno orifício em um dos ângulos superiores, no diâmetro em que caiba uma agulha de injeção ajustada à respectiva seringa, cheia do líquido já usado para a peça. O furo feito será fechado, em seguida, com uma gôta de cola pulverizada com um pouco da serragem, e comprimida ligeiramente para que penetre no orifício, obturando-o de vez.

Deve-se atender com especial cuidado para a perfeita soldadura ou colagem de tôdas as partes da cuba de plástico. Uma pequena fenda poderá dar causa à entrada de ar no interior, formando uma bôlha com a aparência de liquefação do meio. Êste fato é causado naturalmente pela dilatação e retração do material plástico com as mudanças atmosféricas, dadas as suas propriedades termoplásticas. Êste defeito poderá ser fàcilmente corrigido pela introdução da gelatina nos espaços aéreos por meio de uma seringa de injeção.

SUMMARY

Mounting of parasites, arthropodes and anatomical specimens in a solid medium.

An economical and easily applied method is described, using transparent plastic containers, relatively unbreakable, for the preserving of any organic matter such as anatomical, vegetable, parasitic or even small animal specimens. The glue used to seal the parts of the containers together is made by dissolving plastic "sawdust" in chloroform, trichloroetilene, etc. The preservative formula has the properties of maintaining a

semi-solid consistency in spite of any heat that may be applied, fixes and maintains the colour of the specimen, and removes fear of breakage or spillage.

REFERÊNCIAS

1. KOLMER, J. A. & BOERNER, F. — Approved Laboratory Technique, 2nd ed., New York, Appleton [c1938].

2. MALLORY, F. B. & WRIGHT, J. H. — Pathological Technique, 7th ed., Philadelphia, Saunders, 1921.

3. MONTEIRO, A. U. — Novo método de montagem de peças anatômicas em matéria plástica. An. Fac. Med. Univ. São Paulo, 27:205-212, 1951.

Recebido para publicação em 21 setembro 1959.

Noticiário

DR. JORGE DE ANDRADE MAIA

A Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e a medicina brasileira acabam de perder um de seus membros mais destacados no campo da documentação científica: Dr. Jorge de Andrade Maia.

Nascido a 23 de abril de 1892, realizou o curso médico em Paris, concluindo-o em 1920. Após sua formatura voltou a São Paulo, tendo sido pediatra até 1927.

Ao ingressar como Bibliotecário-Chefe da Faculdade de Medicina de São Paulo, sob a direção do Dr. Rezende Puech, propôs-se dotar a classe médica de um trabalho que facilitasse a consulta bibliográfica referente à literatura médica brasileira, inexistente até essa data.

Publicou inicialmente o "Índice Catálogo Médico Paulista", 1860-1936. Ampliou-o, compilando a seguir o "Índice Cátalogo Médico Brasileiro", 1936-1957, obra de inestimável valor, que lhe absorveu 8 anos de ingentes esforços.

Por êsse trabalho foi o Dr. Jorge de Andrade Maia agraciado com a Ordem do Mérito Médico em 1958. Disse na ocasião o Ministro Maurício de Medeiros que "ninguém que tenha a escrever ou estudar assunto médico no Brasil poderá dispensar a consulta a um trabalho tão útil. Justo é, pois, premiar esta figura ímpar da medicina brasileira com a maior condecoração nacional com que se pode distinguir um representante da classe médica".

O Dr. Jorge de Andrade Maia faleceu em 10 de abril de 1960, deixando viúva D.ª Melina Chardon Maia.

Deixou para ser publicado um volumoso "Índice Bio-bibliográfico Médico Brasileiro", 1760-1936, importantíssimo trabalho que será concluído por sua espôsa e suas bibliotecárias auxiliares.

ENCERRAMENTO DO CURSO DE MEDICINA TROPICAL

No dia 12 de março de 1960, na Clínica de Doenças Tropicais e Infectuosas do Hospital das Clínicas (Serviço do Prof. João Alves Meira) efetuou-se a entrega dos diplomas de médico-tropicalista aos alunos participantes do I Curso de pós-graduação em medicina tropical.

Foram os seguintes os graduados:

Olavo Montenegro (Natal)
José Lins de Almeida (Recife)
Tuba Milstein (São Paulo)
Arary da Cruz Tiriba (São Paulo)
Delmo Luiz Altério (São Paulo)
José W. Torrealba Tovar (Venezuela)
Rodolfo dos Santos Teixeira (Salvador)
Amélia Thereza de Moura Vasconcellos (Curitiba)
Geraldo Henriques Pinto (São Paulo)

Albert Cohen (São Paulo)

Ivo de Carneri (Milão)

Carlos Alberto de Paiva Rodrigues (São Paulo)

Oswaldo Campos (São Paulo)

Edgard Luiz Belfort (Caracas)

Jesus Romero Morrell (Caracas)

Luís Enrique Iturriza Arocha (Venezuela)

Octavio Augusto de Carvalho Pereira (São Paulo)

Domingos Alves Meira (São Paulo)

A medalha de Medicina Tropical, destinada ao 1.º classificado da turma, coube ao Dr. Jesus Romero Morrell.

Receberam menção honrosa os Drs. Domingos Alves Meira, Rodolfo dos Santos Teixeira, Delmo Luiz Altério e José W. Torrealba Tovar.

PRÊMIO CIBA

O Instituto de Medicina Tropical de São Paulo fêz entrega do "Prêmio Ciba (1960) de Medicina Tropical" aos Profs. Mauro Pereira Barretto e Geraldo Avelino da Silva, da Faculdade de Medicina de Ribeirão Prêto, os quais conquistaram essa láurea com o trabalho *Alguns aspectos do problema da endoscopia retocólica na amebíase crônica.* Os laureados foram saudados pelo Prof. Leônidas M. Deane, tendo respondido o Prof. Mauro Pereira Barretto.

PRÊMIO "SILVA LIMA" DE MEDICINA TROPICAL

Comemorou-se a 10 de fevereiro do corrente ano o cinqüentenário da morte de José Francisco da Silva Lima, uma das mais destacadas figuras da medicina brasileira na segunda metade do século XIX, e que, juntamente com Wucherer e Paterson, formava o cerne da escola tropicalista baiana.

Como homenagem a essa figura pioneira de médico e de pesquisador consagrado nos domínios da nossa patologia, a Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo decidiu instituir um prêmio, a ser distribuído entre os jovens pesquisadores de hoje, com caráter de estímulo à iniciação científica.

O Prêmio "Silva Lima" de Medicina Tropical, no valor de Cr$ 25.000,00, será conferido ao melhor trabalho de investigação, inédito ou publicado no ano de 1960, por estudantes ou médicos com menos de 5 anos de formado das escolas médicas do País. O trabalho deve versar sôbre tema de medicina tropical.

O julgamento estará a cargo de uma comissão de especialistas formada por membros da Comissão de Redação da Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo.

O prazo para entrega dos trabalhos à Secretaria da Revista encerra-se a 10 de janeiro de 1961.

Os trabalhos devem ser endereçados à Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, Caixa Postal 2921, São Paulo.